

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS DOCTORAL

**Diterpenoides de la especie teucrium : estructuras
cristalinas, conformaciones y configuraciones absolutas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Liliana Eguren Corso

DIRECTOR:

José Fagos Alcañiz

Madrid, 2015

TF
1983
201

Liliana Eguren Corso



x-53-04103-0

DITERPENOIDES DE LA ESPECIE TEUCRIUM: ESTRUCTURAS CRISTALINAS,
CONFORMACIONES Y CONFIGURACIONES ABSOLUTAS

Departamento de Química Inorgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid
1983



BIBLIOTECA

Colección Tesis Doctorales. Nº

201/83

© Liliana Eguren Corso
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1983
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-29636-1983

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DITERPENOIDES DE LA ESPECIE TEUCRIUM: ESTRUCTURAS CRISTALINAS,
CONFORMACIONES Y CONFIGURACIONES ABSOLUTAS.

TESIS

para optar el grado de
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
presentada por

LILIANA EGUREN CORSO

Dirigida por el Dr. JOSE FAYOS ALCARIZ
Investigador Científico del C.S.I.C.

Instituto de Química-Física "Rocasolano"
Madrid, 1982

A mis padres

Me es sumamente grato manifestar mi sincero agradecimiento al Dr. D. José Fayos Alcañiz, Investigador Científico del Departamento de Rayos X del Instituto de Química-Física "Rocasolano" del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, por su constante estímulo, su inestimable ayuda y su valioso tiempo dedicado a la Dirección de esta Tesis.

Mi profunda gratitud al Profesor D. Severino García-Blanco Gutiérrez, Jefe del Departamento de Rayos X del Instituto de Química-Física "Rocasolano" del C.S.I.C., por haberme permitido trabajar en dicho Departamento y por su gran interés para la realización de la presente Tesis.

Igualmente, deseo expresar mi especial agradecimiento a la Dra. D^a Aurea Perales Alcón, Investigadora Científica del mismo Departamento, por sus valiosos consejos y su abnegada colaboración en este trabajo.

Quiero, así mismo, manifestar mi agradecimiento a todas las personas que trabajan en el Departamento de Rayos X, por haberme brindado siempre su más eficiente colaboración, y en especial a la Srta. M^a Isabel Izquierdo, por su delicada tarea de mecanografiar el texto.

Del mismo modo, quedo muy agradecida al Dr. Benjamín Rodríguez, del Instituto de Química Orgánica del C.S.I.C., por haberme proporcionado algunos cristales empleados en el presente estudio y por sus sugerencias en la elaboración de esta Tesis. Otros cristales fueron amablemente cedidos por el Dr. Serafín Valverde, del mismo Instituto, al cual también le estoy muy agradecida.

Todos los cálculos fueron realizados tanto en el Centro de Proceso de Datos del Ministerio de Educación y Ciencia, en un ordenador Univac 1108, como en la Junta de Energía Nuclear, en un ordenador Univac 1100. Hago constar mi reconocimiento al personal de ambos Centros, por permitirme utilizar ambos ordenadores.

Finalmente, debo expresar mi mayor reconocimiento al Instituto de Cooperación Iberoamericano, al Ministerio de Educación y Ciencia de España y a la Pontificia Universidad Católica del Perú, por el apoyo económico que me han proporcionado, y sin el cual no hubiera sido posible la realización de esta Tesis.

I N D I C E

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCION	1
I.1. DITERPENOIDES DE ESPECIES DE <i>TEUCRIUM</i>	3
I.2. ESQUEMA DEL TRABAJO PRESENTADO EN ESTA TESIS	8
II. PARTE EXPERIMENTAL	11
II.1. MEDIDA DE DATOS EXPERIMENTALES	12
II.2. REDUCCION DE DATOS	18
II.3. RESOLUCION Y REFINAMIENTO DE LAS ESTRUCTURAS	21
II.3.1. Métodos directos	21
II.3.2. Refinamiento de las estructuras	26
III. DESCRIPCION DE LAS ESTRUCTURAS	32
III.1. ANALISIS DE PROBABILIDAD SEMI-NORMAL	38
III.2. GEOMETRIA MOLECULAR	41
III.2.1. Anillos de decalina	41
III.2.2. Anillos γ -espirolactónicos, γ -lactónicos y furánicos	43
III.2.3. Radicales acetoxilo	43
III.2.4. Anillos oxiránicos, grupos cetónico y radicales hidroxilo	44
III.2.5. Anillo oxetánico	44
III.3. ENLACES DE HIDROGENO Y EMPAQUETAMIENTO CRISTALINO	52

	<u>Página</u>
IV. ANALISIS CONFORMACIONAL	54
IV.1. CONFORMACIONES DE ANILLOS DE SEIS MIEMBROS	57
IV.1.1. Método de Cremer y Pople	57
IV.1.2. Anillos de decalina	60
IV.2. CONFORMACIONES DE ANILLOS DE CINCO MIEMBROS	70
IV.2.1. Método de Altona, Geise y Romers	70
IV.2.2. Anillos γ -espirolactónicos, hemiacetálicos, acetálicos, γ -lactónicos y γ -lactónicos α,β -insaturados	71
IV.2.3. Anillos furánicos	74
V. CALCULOS DE ENERGIA	77
V.1. CALCULO DE ENERGIA MOLECULAR SEGUN EL METODO DE POTENCIALES ATOMO-ATOMO	78
V.2. CALCULO DE ENERGIA POTENCIAL MOLECULAR Y DE EMPAQUETAMIENTO POR MEDIO DE UNA FUNCION POTENCIAL ELECTRON-ELECTRON CONTINUA	81
V.3. INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS	83
VI. CONFIGURACIONES ABSOLUTAS	86
VI.1. DISPERSION ANOMALA	90
VI.2. METODO DE BIJVQET	93
VI.3. DETERMINACION DE LAS CONFIGURACIONES ABSOLUTAS	94
VII. CONCLUSIONES	104

	<u>Página</u>
VIII. BIBLIOGRAFIA	108
APENDICE I	
Parámetros atómicos	
Distancias, ángulos de enlace y ángulos de torsión	
APENDICE II	
Factores de estructura	

- 1 -

I. INTRODUCCION

35

I. INTRODUCCION

Dentro del amplio campo que abarca la Química Orgánica tiene un enorme interés, tanto desde el punto vista químico como estructural, el estudio de los componentes terpénicos de un cierto número de plantas.

La Sección de Productos Naturales del Instituto de Química Orgánica del C.S.I.C. viene realizando una serie de trabajos en plantas de especies de *Teucrium*, de la que se han aislado una serie de nuevos diterpenoides, cuyas estructuras cristalinas y configuraciones absolutas se deseaban conocer.

El interés de estos compuestos ha sido estimulado por su actividad biológica como agentes promotores de inapetencia (antifeedant), antimicrobianos, antitumorales y fungicidas (1).

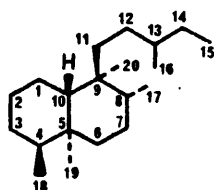
Debido a la complejidad de las estructuras de estos diterpenoides se ha ce imprescindible un estudio cristalográfico y el trabajo que nos proponemos ha cer consiste en:

- Determinar las estructuras cristalinas y configuraciones absolutas por difracción de rayos X, de una serie de diterpenoides aislados de especies *Teucrium*.
- Describir con detalle la conformación molecular de todos los diterpenoides hasta ahora aislados del género *Teucrium* y cuya estructura cristalina ha sido determinada por difracción de rayos X; así como realizar un estudio de las energías moleculares y de empaquetamiento de algunos de ellos.

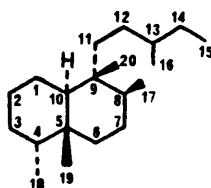
1.1. DITERPENOIDES DE ESPECIES de TEUCRIUM

En los últimos años han sido aislados un gran número de diterpenoides de *Teucrium* (2); estos diterpenoides poseen un esqueleto clerodánico y se presentan en especies de *Teucrium* y *Salvia* (familia Labiatae) y en géneros de otras familias como Euphorbiaceae, Verbenaceae, Compositae y Leguminosae.

Estos diterpenoides tienen como precursor el Labdano. Los neoclerodanos* [1] provienen biogenéticamente de los ent-labdanos, en los cuales el C₂₀ es un sustituyente en configuración α , mientras que los ent-neoclerodanos* [2] están relacionados con los labdanos, en los cuales el C₂₀ es un sustituyente en configuración β . [1] y [2] con esqueletos enantiomorfos (1)(3).



[1]



[2]

La nomenclatura que se utilizará para el esqueleto carbonado de los diterpenoides a lo largo del trabajo será la propuesta por Rowe (4).

Todos los productos que han sido aislados y cuyas estructuras se conocen, añaden al esqueleto básico [1], un anillo furano, algún sustituyente en posición β (residuo de la molécula terpénica) y otros heterociclos adicionados irregularmente como: oxiranos, γ -espirolactonas, γ -lactonas, γ -lactonas α,β -insaturadas, anillos piránicos, acetales y hemiacetales.

Los diterpenoides hasta ahora aislados de las especies de *Teucrium* estudiadas se muestran en la tabla 1.1 (2). De algunos de ellos se han resuelto sus estructuras cristalinas y configuraciones absolutas utilizando la difracción de rayos X, de otros se han determinado sus estructuras y configuraciones absolutas por correlaciones químicas, y de unos pocos no se conoce o no se está seguro de su configuración absoluta o estereoquímica.

El primer diterpenoide, cuya estructura cristalina y configuración absoluta se determinó, fue el Teucvín, mediante un estudio de difracción de rayos X de un bromo derivado (5).

Posteriormente se determinaron las estructuras y configuraciones absolutas de los compuestos: Teucvidín, el cual es un isómero del Teucvín (6); el Teuflidín, que es un hidroxil derivado del Teucvidín (38-hidroxil-Teucvidín) (7); y el Teuflín, un epímero en el C10 del Teucvidín, cuya estructura presenta una relación 10 β -H/6 α -H trans, no conocida anteriormente (8).

Tres diterpenoides fueron aislados de *T. Fruticans* L., los cuales pierden el anillo γ -espirolactónico. Su estructura se obtuvo mediante correlaciones con el triacetato, obtenido de la acetilación de uno de ellos, la Fruticolone. La configuración absoluta del triacetato fue obtenida por difracción de rayos X (9).

Entre los diterpenoides que presentan esqueleto C₂₀ clerodano, se han determinado las configuraciones absolutas, utilizando la dispersión anómala de rayos X, de los compuestos: Eriocephalín (10), 19-acetil-Gnaphalín (11) y Teucrín P₁ (11).

La estructura de Eriocephalín, derivado del Gnaphalidín (7 α -hidroxil-Gnaphalidín), presenta en el C9 un hemiacetal en lugar de la γ -espirolactona observada comúnmente. El diterpenoide Teucrín P₁, presenta un anillo pirano entre C-19 y C-20 y un acetal en el C9, en lugar de la γ -espirolactona.

Tabla 1.1. Presencia de diterpenoides en especies *Teucrium*.

<i>T. viscidum</i> subsp. <i>miqueleanum</i>	teucvin*, teucvidin*, teuflin*
<i>T. chamaedrys</i>	teucrin At, teucrin B, teucrin C, teucrin D, teucrin Et, teucrin F, teucrin G, chamedroxide*, dihidro-teugint
<i>T. cubense</i>	teucvin*
<i>T. flavum</i>	teufolidin*, teuflin*
<i>T. eriocephalum</i>	eriocephalin*
<i>T. gnaphalodes</i>	gnaphalin†, 19-acetyl-gnaphalin*, gnaphalidin†, teucrin P ₁ *
<i>T. spinosum</i>	teuspinin†, 19-acetyl-teuspinin*, 19-acetyl-gnaphalin*
<i>T. fruticans</i>	fruticolone*, isofruticolonet, 8β-hydroxy-fruticolonet
<i>T. homotrichum</i>	eriocephalin*, 19-acetyl-gnaphalin*
<i>T. intricatum</i>	teucvin*
<i>T. scondonia</i> subsp. <i>euganeum</i>	teuflin*
<i>T. scondonia</i> subs. <i>scondium</i>	teuscoroda†, teuscoroda†, teuscorolidet
<i>T. montanum</i>	montanin-At, montanin-B†, montanin-C, montanin-D
<i>T. hyrcanicum</i>	teufolidin*, teucrin H ₂ , 19-acetyl-gnaphalin*, teucrin H ₄ †
<i>T. polium</i> subsp. ?	picropolin†, 6-acetyl-picropolin†, isopicropolin†
<i>T. polium</i> subsp. ?	teucrin P ₁ *, teucrin P ₂
<i>T. polium</i> subsp. ?	teucrin P ₁ *, montanin-B†, 19-acetyl-gnaphalin*, teupolin-l†, teupolin lit†
<i>T. polium</i> subsp. <i>capitatum</i>	picropolin†, 19-acetyl-gnaphalin*, diosphenol†, capitatin*, lolin*
<i>T. polium</i> subsp. <i>aurum</i> Sicily	teucrin P ₁ *, gnaphalidin†
<i>T. polium</i> subsp. <i>aurum</i> Spain	19-acetyl-gnaphalin*, auropolin*
<i>T. fragile</i>	teugint

* Su estructura y configuración absoluta ha sido resuelta por rayos X.

† Su estructura y configuración absoluta se ha determinado por correlaciones químicas.

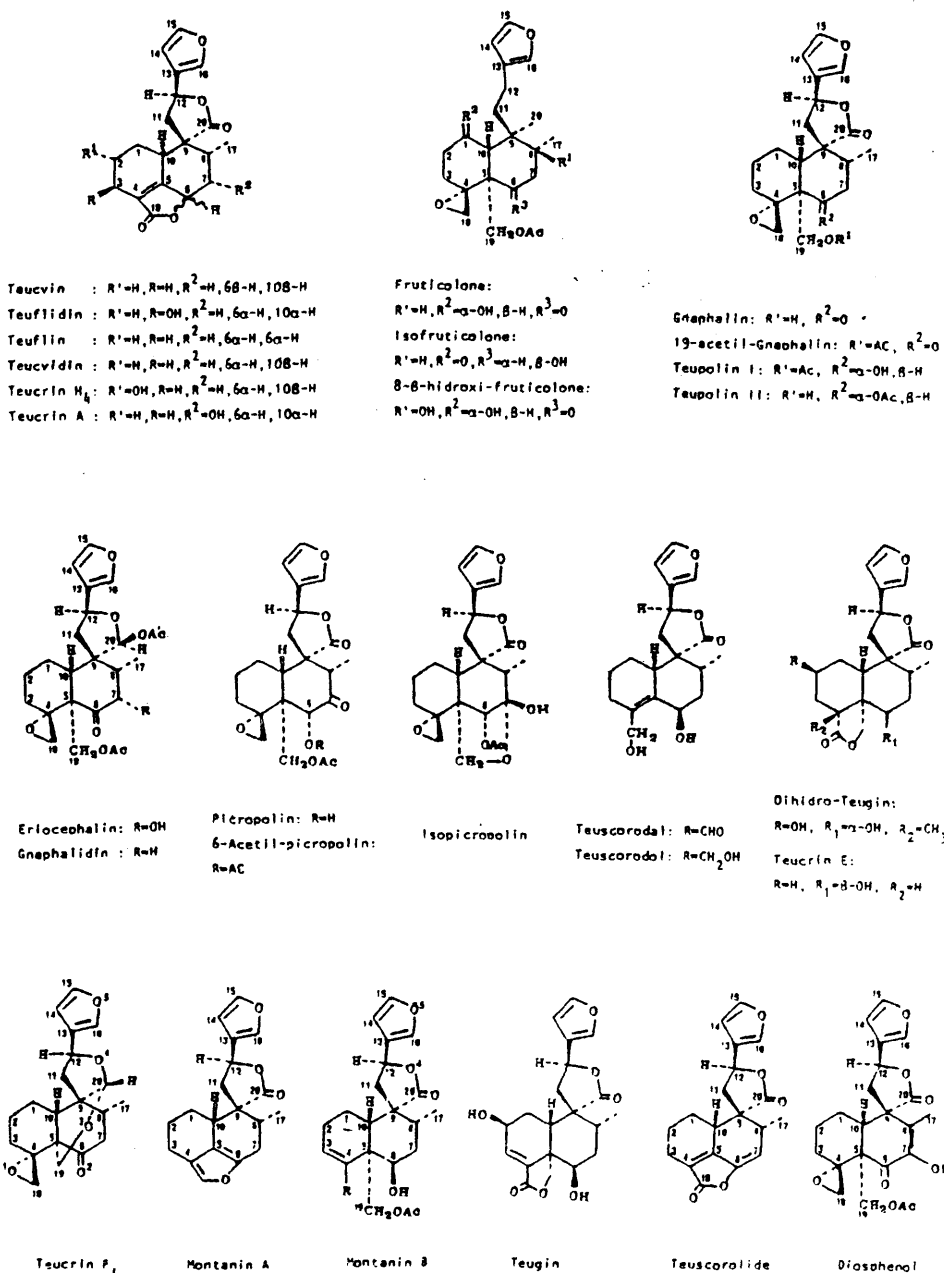


Fig. 1.1

- 7 -

Todos los diterpenoides hasta ahora aislados y cuya estructura ha sido determinada presentan un esqueleto clerodano ó 19-norclerodano, y una configuración absoluta del tipo neoclerodano como se puede apreciar en la figura 1.1.

1.2. ESQUEMA DEL TRABAJO PRESENTADO EN ESTA TESIS

En primer lugar, se determinaron las estructuras cristalinas y configuraciones absolutas de cinco nuevos diterpenoides aislados recientemente de especies de *Teucrium* que son los siguientes:

- Capitatin (IV), aislado de la especie *T. Capitatum* L., recolectado en el sur de España.
- 19-acetil-Teuspinin (VI), extraído de la especie *T. Spinosum* L., recolectado en la isla de Lampedusa (Italia).
- Auropolin (VII), aislado de la especie *T. Polium* L., recolectado en la sierra de Cázulas, Granada (España).
- Lolín (IX), extraído de la especie *T. Capitatum* L., recolectado en Alicante (España).
- Chamaedroxide (XII), aislado de la especie *T. Chamaedrys* L., recolectado cerca de Círuelos del Pinar, Guadalajara (España).

La resolución de las estructuras cristalinas de estos diterpenoides, se llevó a cabo mediante la interpretación y el estudio de los espectros de difracción obtenidos al hacer incidir un haz monocromático de rayos X sobre el cristal.

A continuación, la geometría molecular de estas estructuras se comparó conjuntamente con la geometría molecular de los otros diterpenoides conocidos, por grupos o anillos característicos.

Con la determinación estructural de estos cinco compuestos se completa una serie de doce diterpenoides aislados de especies de *Teucrium*, y cuya estructura ha sido resuelta mediante técnicas de difracción de rayos X. En la serie no se incluye el diterpenoide Teucvin, por no disponer de datos bien refinados.

Los doce diterpenoides se muestran en la figura 1.2. A partir de ahora la referencia a dichos compuestos se hará como compuesto I: triacetato de Fruticolone, compuesto II: 19-acetil-Gnaphalin y así sucesivamente.

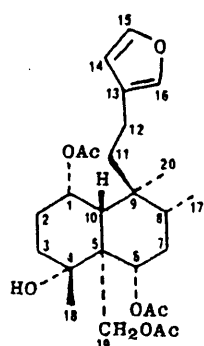
Como se puede apreciar todos presentan el mismo esqueleto básico, pero con una variedad de substituyentes y ciclos adicionados que los diferencian; todo esto nos ha llevado a realizar un estudio comparativo entre sus estructuras y analizar la influencia que puedan tener los substituyentes sobre la conformación molecular.

El análisis conformacional se llevó a cabo con las doce estructuras, poniendo especial interés en los anillos de decalina, por estar poco descritos en la literatura; se analizó la influencia que ejercen los substituyentes y ciclos adicionados en la conformación que adoptan los anillos. Para ello se determinaron parámetros conformacionales a partir de las coordenadas atómicas encontradas para las estructuras IV, VI, VII, IX y XII, y de las obtenidas de la literatura para las estructuras I (9), II (11), III (11), V (10), VIII (8), X (6) y XI (7).

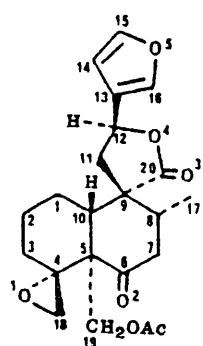
El estudio de la energía molecular en el cristal se realizó por métodos empíricos, para todos los diterpenoides, exceptuando el compuesto I, del cual no fue posible obtener todos los parámetros atómicos. La energía de empaquetamiento se calculó a partir de los espectros de difracción para los compuestos II, III, IV, V, VI, VII, IX y XII.

La determinación de la configuración absoluta de estos compuestos utilizando la dispersión anómala de rayos X, es de suma importancia, ya que su estimación por otros métodos químicos es mucho menos fiable. A parte de establecer las configuraciones absolutas de los compuestos IV, VI, VII, IX y XII, dando valores numéricos a algunos estimadores, se realizó un análisis conjunto de los estimadores obtenidos para los compuestos II, III, IV, V, VI, VII, IX y XII.

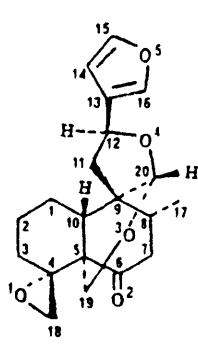
* nomenclatura sugerida por Rogers y col. (3).



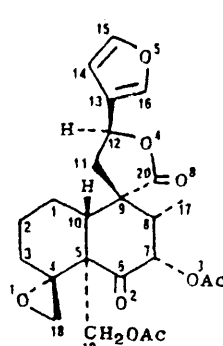
TRIACETATO DE
FRUTICOLONE (I)



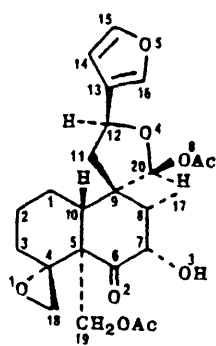
19-ACETIL-GNAPHALIN
(II)



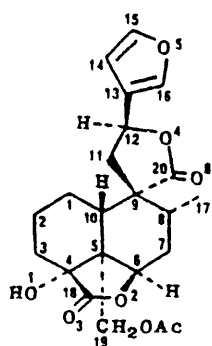
TEUCRIN P₁
(III)



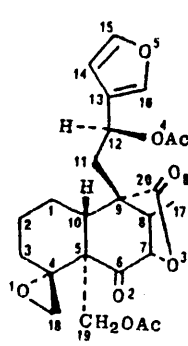
CAPITATIN
(IV)



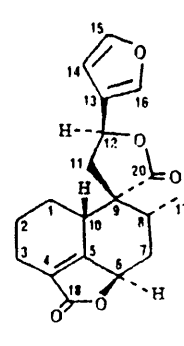
ERIOCEPHALIN
(V)



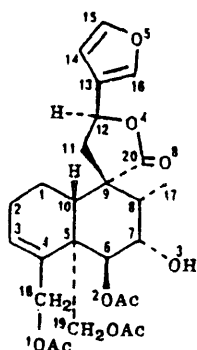
19-ACETIL-TEUSPININ
(VI)



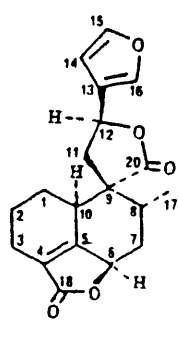
AUROPOLIN
(VII)



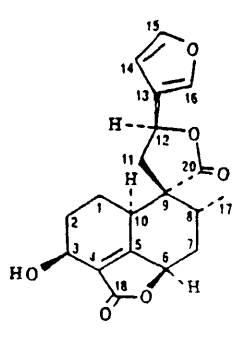
TEUFLIN
(VIII)



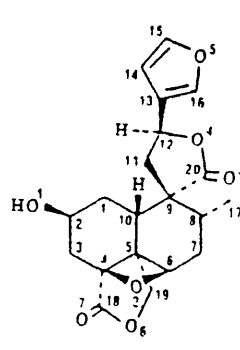
LOLIN
(IX)



TEUCVIDIN
(X)



TEUFLIDIN
(XI)



CHAMAEDROXIDE
(XII)

- 11 -

II. PARTE EXPERIMENTAL

51

II. PARTE EXPERIMENTAL

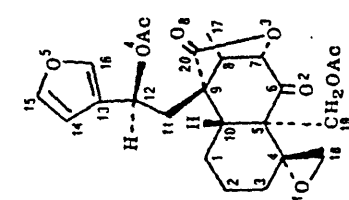
En este capítulo se describirá la resolución de las estructuras cristalinas de los siguientes diterpenoides neoclerodanos: Capitatín (IV); 19-Acetil-Teuspínin (VI), Auropolín (VII), Lolín (IX) y Chamaedroxide (XII).

II.1. MEDIDA DE DATOS EXPERIMENTALES

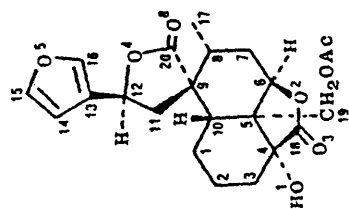
La determinación de las estructuras cristalinas se llevó a cabo mediante la interpretación de los espectros de difracción, que se obtuvieron al hacer incidir un haz monocromático de rayos X sobre el cristal.

Previamente a la recogida de datos, se realizó un estudio en la cámara de precesión, para los cristales de los cinco compuestos; de los diagramas obtenidos se determinaron los parámetros de la celdilla, sistema cristalino y grupo espacial, que posteriormente fueron confirmados por los datos recogidos en un difractómetro automático.

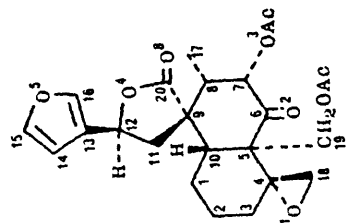
Para los cristales VI, VII, IX y XII se encontró una simetría de Laue mmm , perteneciente al sistema ortorrómbico; con las extinciones sistemáticas del grupo espacial $P2_12_12_1$ no centrosimétrico, siendo sus posiciones equivalentes (12):



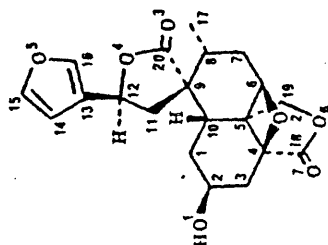
AUROPOLIN (VII)



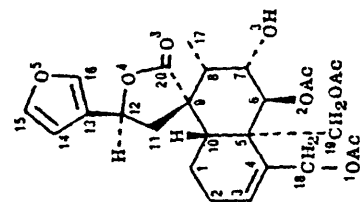
19-ACETIL-TEUSPININ
(VI)



CAPITATIN (IV)



CHAMAEDROXIDE (XII)



LOLÍN (IX)

Fig. 11.1.

$$\begin{array}{ll} X, Y, Z & \frac{1}{2} + X, \frac{1}{2} - Y, -Z \\ \frac{1}{2} - X, -Y, \frac{1}{2} + Z & -X, \frac{1}{2} + Y, \frac{1}{2} - Z \end{array}$$

El cristal IV, presentó una simetría de Laue 4/m, propia del sistema tetragonal; las extinciones sistemáticas dieron la posibilidad de los grupos espaciales, enantiómeros $P4_1$ ó $P4_3$; la resolución de la configuración absoluta indicó que se trataba del grupo espacial $P4_3$; con los siguientes puntos equivalentes (12):

$$\begin{array}{ll} X, Y, Z & -Y, X, \frac{3}{4} + Z \\ -X, -Y, \frac{1}{2} + Z & Y, -X, \frac{1}{4} + Z \end{array}$$

La medida de las intensidades de todos los cristales se realizó en un difractómetro automático de cuatro círculos Philips PW-1100 con contador de centelleo y discriminador de impulsos. Se utilizó radiación de $Cu K_{\alpha}$ ($\lambda=1.5418 \text{ \AA}$), con monocromador de Grafito trabajando a 40 KV y 25 mA.

Las constantes de celdilla se refinaron por el método de mínimos cuadrados, considerando los centroides de 36 reflexiones seleccionadas para el cristal IV; 29, 30, 21 y 39 reflexiones para los cristales VI, VII, IX y XII respectivamente (13). Los resultados obtenidos con sus desviaciones estandar se muestran en la tabla II.1. En el cristal IV, tetragonal, el parámetro a está sobredeterminado, teniendo por tanto una desviación estandar muy pequeña.

Con el fin de obtener la configuración absoluta de cada molécula además de que quedase determinado el grupo espacial del cristal IV, se midieron en cada cristal y simultáneamente pares de Friedel, $I(hkl)$ e $I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$.

La medida de las intensidades de cada reflexión se realizó mediante un barrido ω -2 θ , tomando medidas de los fondos a ambos lados del pico de difracción. Se usó una velocidad de barrido de 0.035 grados/seg. para los cristales

Tabla II.1. Datos cristalográficos.

Compuesto	IV	VI	VII	IX	XII
Formula	$C_{24}H_{28}O_9$	$C_{22}H_{26}O_8$	$C_{24}O_{28}O_9$	$C_{26}H_{32}O_{10}$	$C_{20}H_{22}O_7$
Peso Molecular	460.48	418.44	460.48	504.53	374.39
Sistema Cristalino	Tetragonal	Ortorrómico	Ortorrómico	Ortorrómico	Ortorrómico
Grupo espacial	$P4_3$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
a (Å)	9.5552(1)	25.569(2)	28.403 (2)	18.255 (1)	30.139 (1)
b (Å)	= a	13.560(2)	9.1958(3)	15.253 (1)	11.3698(3)
c (Å)	24.889 (1)	11.993(1)	8.7671(3)	9.2809(2)	10.3159(2)
V (Å ³)	2272.5(1)	4158.2(6)	2289.8(3)	2584.2(1)	3535.0(3)
Z	4	8	4	4	8
F(000)	976	1776	976	1072	1584
D _c (gr.cm ⁻³)	1.345	1.336	1.335	1.296	1.408

VII y IX, 0.040 grados/seg. para los cristales VI y XII, y 0.05 grados/seg. para el cristal IV.

Los monocristales usados para cada compuesto tenían aproximadamente 0.2 mm de sección con mosaicos parecidos.

La anchura total de los barridos de cada pico de difracción fue aproximadamente de 1.20 grados para los cristales VI y XII, 1.40 grados para los cristales VII y IX y 1.30 grados para el cristal IV.

El cálculo de la intensidad neta de cada reflexión viene dado por la expresión:

$$I_{\text{neta}} = F[I_{\text{pico}} - (I_{f1} + I_{f2})]$$

F : Factor de filtro de atenuación del contador usado en intensidades altas (16.3714).

I_{pico} : Intensidad del pico.

$I_{f1}, f2$: Intensidad de los fondos.

Para controlar la intensidad del sistema durante el proceso de medida de intensidades, se midieron cada noventa minutos, la posición e intensidad de dos reflexiones de referencia. En ningún caso se observó descomposición importante del cristal. Las pérdidas de intensidad observadas para los cristales va ría entre un 2 y 12%.

El número de reflexiones recogidas para cada compuesto, así como el criterio elegido para considerar las reflexiones como observadas (14), vienen dados en la tabla II.2.

Tabla 11.2. Condiciones experimentales.

Compuesto	IV	VI	VII	IX	XII
θ_{Max}	67°	62°	65°	65°	55°
N° pares de Friedel totales	2081	3670	2223	2496	2525
N° pares de Friedel observados	1923	2900	2049	2416	2038
$I > 2\sigma(I)$					
Reflexiones observadas por parámetro refinado	13	11	14	15	8
R	.044	.065	.056	.051	.061
R_w	.057	.080	.064	.069	.056

11.2. REDUCCION DE DATOS

Para la resolución de las estructuras, es necesario conocer los factores de estructura de cada reflexión, cuyo módulo, $|F_{hkl}|$, se puede calcular a partir de las intensidades observadas, I_{hkl} , según la relación (15):

$$|F_{hkl}| = k \sqrt{\frac{I_{hkl}}{L.p}} \cdot A$$

k : Factor de escala.

$L.p$: Factores de Lorentz y polarización.

A : Factor de corrección por efectos de absorción, extinción, etc.

Por otra parte, el módulo y el argumento de los factores de estructura, F_{hkl} , pueden calcularse a partir de una distribución atómica (x_n, y_n, z_n) en la celdilla elemental (15):

$$F_{hkl} = \sum_n f_n \exp[2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n)]$$

siendo, f_n el factor de forma de cada átomo.

Se realizaron las correspondientes correcciones de Lorentz y polarización (14), pero no se consideró necesario corregir los efectos de absorción, ya que los coeficientes de absorción eran aproximadamente de 8.7 cm^{-1} , lo cual correspondería a una variación máxima del 2% en las intensidades. Tampoco se juzgó necesario corregir la extinción secundaria.

Los factores de estructura observados, F_{obs} , conviene transformarlos a la escala absoluta de los factores de estructura calculados, F_{cal} , mediante un factor de escala, k . Este factor de escala se determinó en principio por el método propuesto por Wilson (16); con dicho método también se determinaron los factores de temperatura isotrópicos medios, B , que son proporcionales al cua -

drado de la amplitud media de la vibración atómica, \bar{u} , ($B = 8\pi^2(\bar{u})^2$) (15).

Los factores de forma se corrigen por el efecto de la temperatura según la expresión (15):

$$f_n = f_o \exp[-B (\sin\theta)^2/\lambda^2]$$

Con el fin de obtener la configuración absoluta, se corrigieron los factores de forma del carbono y oxígeno, por dispersión anómala según (15) (17):

$$f^{\text{anom}} = f_o + f' + i f''$$

Basándose en la distribución estadística de los factores de estructura normalizados, $|E_{hkl}|$ (18), se realizó una prueba de centro de simetría para los cinco compuestos, confirmándose, como se aprecia en la tabla 11.3, que los cristales son no centrosimétricos.

Tabla 11.3. Test de centro de simetría.

	Valores teóricos		Valores experimentales				
	Céntrico	Acéntrico	IV	VI	VII	IX	XII
$\langle E \rangle$.798	.886	.870	.851	.871	.865	.865
$\langle E^2 - 1 \rangle$.968	.736	.740	.822	.769	.775	.782

11.3. RESOLUCION Y REFINAMIENTOS DE LAS ESTRUCTURAS

Si se considera un cristal como una distribución continua de densidad electrónica, donde las densidades máximas corresponden a los centros de los átomos, la función de densidad electrónica puede representarse como una serie de Fourier tridimensional cuyos coeficientes son los factores de estructura (19):

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{hkl} F_{hkl} \exp\{-2\pi i(hx+ky+lz)\}$$

para una celdilla de volumen V.

Sin embargo, todos los datos experimentales hasta aquí obtenidos, no son suficientes para la determinación de las posiciones atómicas, ya que los factores de estructura son una cantidad compleja, de la que solo se conoce su módulo, es decir, se desconoce su fase.

Existen varios métodos para la evaluación de las fases de los factores de estructura que pueden clasificarse en dos grandes grupos: los métodos vectoriales y los probabilísticos, llamados también "métodos directos" (20).

Debido a la naturaleza de las moléculas en estudio, sin átomo pesado, se decidió usar métodos directos para la resolución de sus estructuras cristalinas.

11.3.1. Métodos directos

Los métodos directos se basan en relaciones necesarias de desigualdad entre factores de estructura, ó en consideraciones estadísticas que establecen relaciones entre fases con un cierto grado de probabilidad para ser ciertas.

Entre los métodos directos se escogió el de multisolución, para estructuras no centrosimétricas, utilizando concretamente el programa MULTAN (21) (22), el cual determina aproximadamente las fases de algunos factores de estructura.

En métodos directos, conviene utilizar en lugar de factores de estructura, F_{hkl} , factores de estructura normalizados, E_{hkl} . Si se supone una distribución homogénea de densidad electrónica en la celdilla, los factores de estructura normalizados, están definidos por (23):

$$|E_{hkl}| = \frac{|F_{hkl}|^2}{\epsilon \cdot \sum_i f_i^2}$$

donde f_i son los factores de forma de los átomos presentes en la celdilla. El valor ϵ , corrige la inhomogeneidad en la distribución de intensidades, que depende de las extinciones sistemáticas del grupo espacial.

En algunos casos, se conoce la estereoquímica de algún grupo de átomos en la celdilla; entonces los factores de forma, f_i , pueden ser reemplazados por los factores de forma molecular del grupo de átomos, g_i , calculado según la ecuación de Debye (23):

$$g_i^2 = \sum_j \sum_k f_j f_k [\sin(T r_{jk}) / T \cdot r_{jk}]$$

$$T = 4\pi(\sin\theta/\lambda)$$

r_{jk} : Distancia entre los átomos j y k .

Estos factores de forma molecular se utilizan en lugar de los factores de forma, f_i , para el cálculo de los factores de estructura normalizados usando el método de Wilson para la estimación del factor de escala y de los parámetros térmicos. Sin embargo la normalización también puede hacerse con cada punto de la curva de la ecuación de Wilson, en lugar de usar una recta ajustada por mínimos cuadrados a esta curva.

Una vez calculados los factores de estructura normalizados, se seleccionan aquellas reflexiones que tengan los valores más altos de $|E|$. Basándose en restricciones estadísticas se asignan conjuntos de fases a un cierto nú-

mero de estas reflexiones. Con estas reflexiones escogidas y sus fases, se determinan mediante la relación denominada "fórmula tangente", un conjunto de fases aproximadas para algunos factores de estructura seleccionados, que puedan ser suficientes para definir la estructura.

Con las fases correspondientes a este conjunto de factores de estructura, se realiza una síntesis de Fourier donde los coeficientes son los factores de estructura normalizados. Del estudio de esta síntesis y de la interpretación de los máximos que en ella aparecen se obtienen las presuntas posiciones de los átomos.

Información obtenida del mejor conjunto de fases:

Las estructuras IV, VII y IX se resolvieron rutinariamente mediante el proceso MULTAN (21); el número de reflexiones con valor de $|E|$ más alto que se utilizaron en el proceso para cada caso, así como el número de átomos localizados se muestran en la tabla II.4.

La estructura VI se resolvió, después de varios intentos con el programa MULTAN (21), usando un grupo de 15 átomos del compuesto II para el normalizado de los factores de estructura, además el espectro se redujo según el criterio $I > 9\sigma(I)$, quedando 2775 pares de Friedel como observados. De este modo se localizaron 19 átomos de la molécula a y 13 átomos de la molécula b.

De la estructura XII se localizaron 17 átomos de la molécula a y 6 de la molécula b, después de varios intentos con el programa MULTAN (22). El cálculo se hizo normalizando los factores de estructura con un grupo de 16 átomos del compuesto VI y reduciendo el espectro mediante el criterio $I > 5\sigma(I)$, quedaron entonces 1262 pares de Friedel considerados como observados.

La limitación del espectro fue decisiva en estos casos, pues se eliminaron algunas reflexiones de intensidad baja, aunque de alto valor de E .

Tabla II.4. Información obtenida del mejor conjunto de fases.

Compuesto	IV	VI	VII	IX	XII
Nº de reflexiones con $ E \geq E_{Min} $	231	250	250	232	200
E_{Min}	1.49	1.833	1.524	1.566	1.614
Átomos no hidrógenos encontrados	33	32	24	26	17
(%)	100%	53%	73%	72%	42%

Una vez conocidas las posiciones aproximadas de algunos de los átomos de la estructura, se procede a calcular las posiciones de los restantes átomos.

Las posiciones atómicas de un fragmento conocido de la estructura se pueden utilizar, para dar fases a un cierto número de factores de estructura. Tomando como ciertas estas fases calculadas, se procede a generar fases a un conjunto mayor de factores de estructura, mediante la "fórmula tangente". Con este conjunto de factores de estructura y sus respectivas fases, se calcula una síntesis de Fourier; cuya interpretación dará lugar a nuevas posiciones atómicas. Este proceso es conocido como "reciclado con la fórmula tangente".

Es posible también, cuando se conocen más del 50% de los átomos de la estructura, emplear las fases de los factores de estructura calculados para todo el espectro observado en una síntesis tridimensional de Fourier, del tipo mencionado anteriormente o de tipo "diferencia" de acuerdo con la expresión (15):

$$\Delta\rho = \frac{1}{V} \sum_{hkl} (|F_{\text{obs}}| - |F_{\text{cal}}|) \cdot \exp[-2\pi i(hx+ky+lz)] \cdot \exp[i\alpha_c]$$

donde α_c , es la fase del factor de estructura calculado con los átomos conocidos.

Los átomos no encontrados en el programa MULTAN para las estructuras, VI, VII y IX se localizaron en síntesis tridimensional de Fourier. El 07 de la molécula b, del compuesto VI se encontró en una posterior síntesis de Fourier diferencia.

Los átomos encontrados inicialmente en la estructura XII fueron introducidos en un reciclado con la fórmula tangente; los factores de estructura se normalizaron introduciendo 16 átomos del compuesto VI, las cien fases asignadas por el modelo inicial se expandieron a 490 reflexiones con el valor $|E| \geq 1.282$. Se localizaron así 21 átomos para cada molécula. El resto de los átomos de las dos moléculas se encontraron en una síntesis de Fourier diferencia.

Teniendo las cinco estructuras resueltas se procedió al refinamiento y a la búsqueda de los átomos de hidrógeno.

11.3.2. Refinamiento de las estructuras

El refinamiento de las estructuras se realizó, por el método de mínimos cuadrados, el cual consiste en minimizar la función D (24):

$$D = \sum w (|F_{obs}| - k|F_{cal}|)^2$$

w: es el peso asignado a cada reflexión

k: es el factor de escala

Para hacer mínima la función D, se hacen cero las derivadas parciales de D con respecto a cada parámetro variable.

Los parámetros a refinar en cada caso son:

- Los parámetros posicionales (x,y,z) de todos los átomos.
- Factores de temperatura isotrópicos, B. En primer lugar se considera que todos los átomos vibran esféricamente y con la misma amplitud.
- Factores de temperatura anisotrópicos. Si se considera que el átomo tiene una total distribución elipsoidal, el factor de temperatura anisotrópico viene dado por:

$$F_T = f_o \exp[-2\pi^2 (U_{11}h^2a^{*2} + U_{22}k^2b^{*2} + U_{33}l^2c^{*2} + 2U_{12}hka^{*}b^{*} + 2U_{13}hla^{*}c^{*} + 2U_{23}klb^{*}c^{*})]$$

U_{ij} , son los parámetros térmicos anisotrópicos.

- Factor de escala.

El índice de discrepancia, R, denominado también factor de acuerdo, nos indica el grado de confianza para el modelo de estructura refinado y es definido

como (15):

$$R = \frac{\sum ||F_{obs}| - |F_{cal}||}{\sum |F_{obs}|} \quad \text{y} \quad R_w = \left| \frac{\sum (w ||F_{obs}| - |F_{cal}||)^2}{\sum (w |F_{obs}|)^2} \right|^{1/2}$$

El refinamiento de las cinco estructuras se describirá conjuntamente siempre que sea posible.

Con las coordenadas obtenidas de los átomos no hidrógenos se comenzó el refinamiento; primero solo de las coordenadas de los átomos, luego de las coordenadas de los átomos y los factores de temperatura isotrópicos, y posteriormente de las coordenadas de los átomos y los factores de temperatura anisotrópicos. Primero se consideraron solo las reflexiones (hkl) y no las ($\bar{h}\bar{k}\bar{l}$), con pesos undad.

Para la resolución del compuesto IV, se consideró primero el grupo espacial P_{4_1} y se fijó el origen con la coordenada z del O1. Después de algunos ciclos de refinamiento anisotrópico y habiendo obtenido la configuración absoluta, se encontró que se trataba del enantiomero incorrecto.

Se comprobó que la imagen de una estructura que pertenece al grupo espacial P_{4_1} , es el enantiomero molecular en el grupo espacial P_{4_3} . Posteriormente se refinó el enantiomero correcto con el grupo espacial P_{4_3} .

Una vez realizado el refinamiento anisotrópico de los átomos no hidrógenos, se procedió a la búsqueda de las coordenadas de los átomos de hidrógeno. Las posiciones teóricas esperadas para algunos átomos fueron comprobadas en mapas de Fourier diferencia, el resto de los hidrógenos se localizó directamente en el mapa.

Las posiciones de los átomos de hidrógeno del grupo metilo del C8, se encontraron en situación alternada, con respecto al sustituyente del carbono vecino, en este caso, el C7.

Los hidrógenos del grupo metilo de los radicales acetoxilo, se encontraron en posición alternada con respecto al oxígeno no cetónico.

Para los átomos de hidrógeno del 01 de las dos moléculas del compuesto VI, del 03 del compuesto IX, así como del 01 de las dos moléculas del compuesto XII; las coordenadas fueron tomadas de los mapas de Fourier diferencia.

Los átomos de hidrógeno con sus factores de temperatura isotrópicos se incluyeron en el refinamiento como contribuyentes fijos. A cada hidrógeno se le asignó el factor de temperatura isotrópico del átomo al que está unido (25).

Conocidas todas las posiciones de los átomos se realizaron varios ciclos de refinamiento anisotrópico para los átomos no hidrógenos, usando la contribución isotrópica de los átomos de hidrógeno. Hasta aquí se usaron las reflexiones (hkl). Posteriormente, se refinó con todos los pares de Friedel observados, realizándose algunos ciclos más de refinamiento anisotrópico.

En el caso de los compuestos VI y XII, donde existen dos moléculas por unidad asimétrica, el refinamiento se realizó considerando cada molécula por separado pero con la contribución de la otra y la contribución isotrópica de los átomos de hidrógeno. De esta manera se obtuvieron valores más razonables para los factores térmicos, para la geometría molecular y un factor de acuerdo más bajo.

La función de minimización lleva asignado un peso w_i , para cada observación. En todos los compuestos se realizó un análisis del esquema de pesado, estudiando la dependencia de ΔF respecto a F_{obs} y $\sin\theta/\lambda$ (26). Si no existe dependencia se consideran pesos unidad. En caso contrario, se eligen valores w_i distribuidos en intervalos de F_{obs} y $\sin\theta/\lambda$, tal que $w_i \Delta^2 F_i$ no presente tendencias frente a estas variables.

Analizando los gráficos de ΔF frente a F_{obs} y $\sin\theta/\lambda$ para todos los com-

puestos se encontraron claras dependencias, que se muestran en las figuras 11.2 y 11.3; por tanto en todos los casos fue necesario aplicar un esquema de pesos adecuado con los que se logró una distribución aleatoria de ΔF frente a las variables físicas. Las dependencias observadas con pesos unidad son semejantes para todos los compuestos, la curva de trazo continuo representa la media de todas ellas.

El uso de estos esquemas de pesado en mínimos cuadrados, aunque se supone que incide positivamente en el ajuste de los parámetros atómicos, también subestima sus desviaciones estandar.

Los últimos ciclos de refinamiento anisotrópico para los átomos no hidrógeno, usando la contribución isotrópica de los hidrógenos, se hicieron aplicando el esquema de pesado obtenido para cada espectro, con todos los pares de Friedel observados; los índices de discrepancia encontrados para cada compuesto aparecen citados en la tabla 11.2.

Los parámetros determinados: posiciones atómicas y factores térmicos de las cinco estructuras resueltas, así como los factores de estructura observados y calculados para cada caso se incluyen en los Apendices I y II.

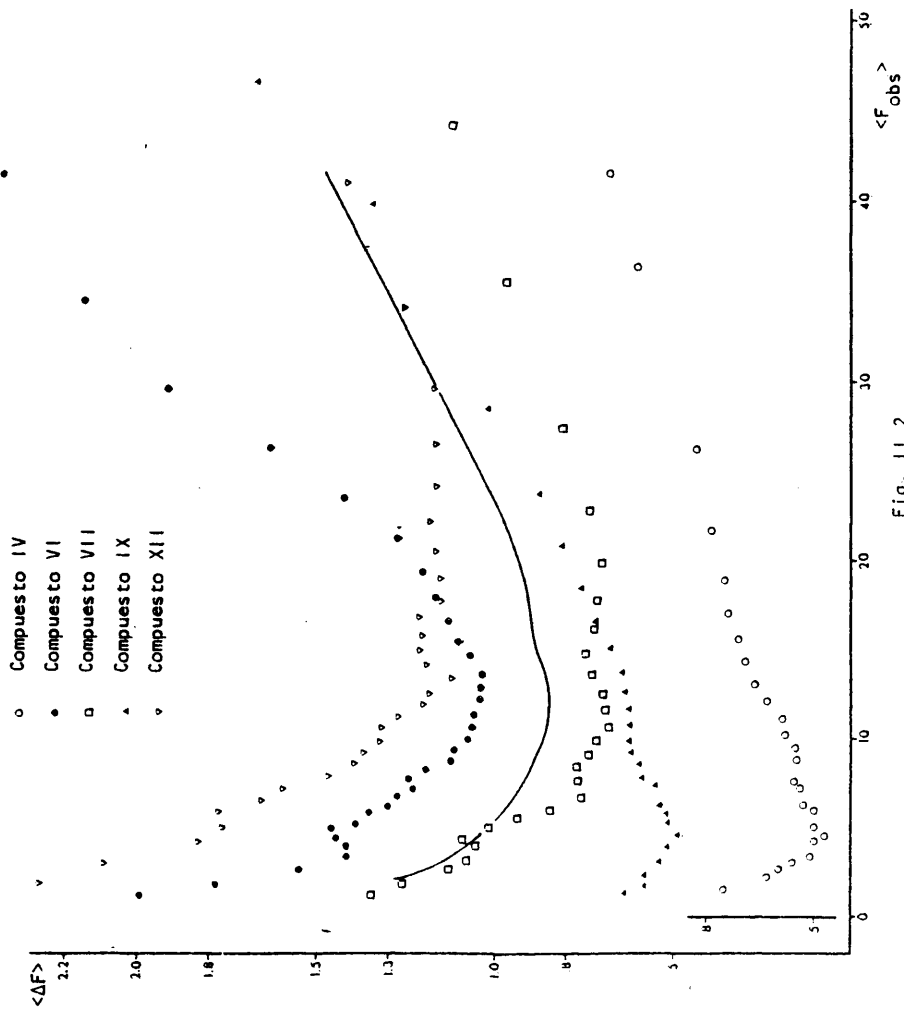


Fig. 11.2.

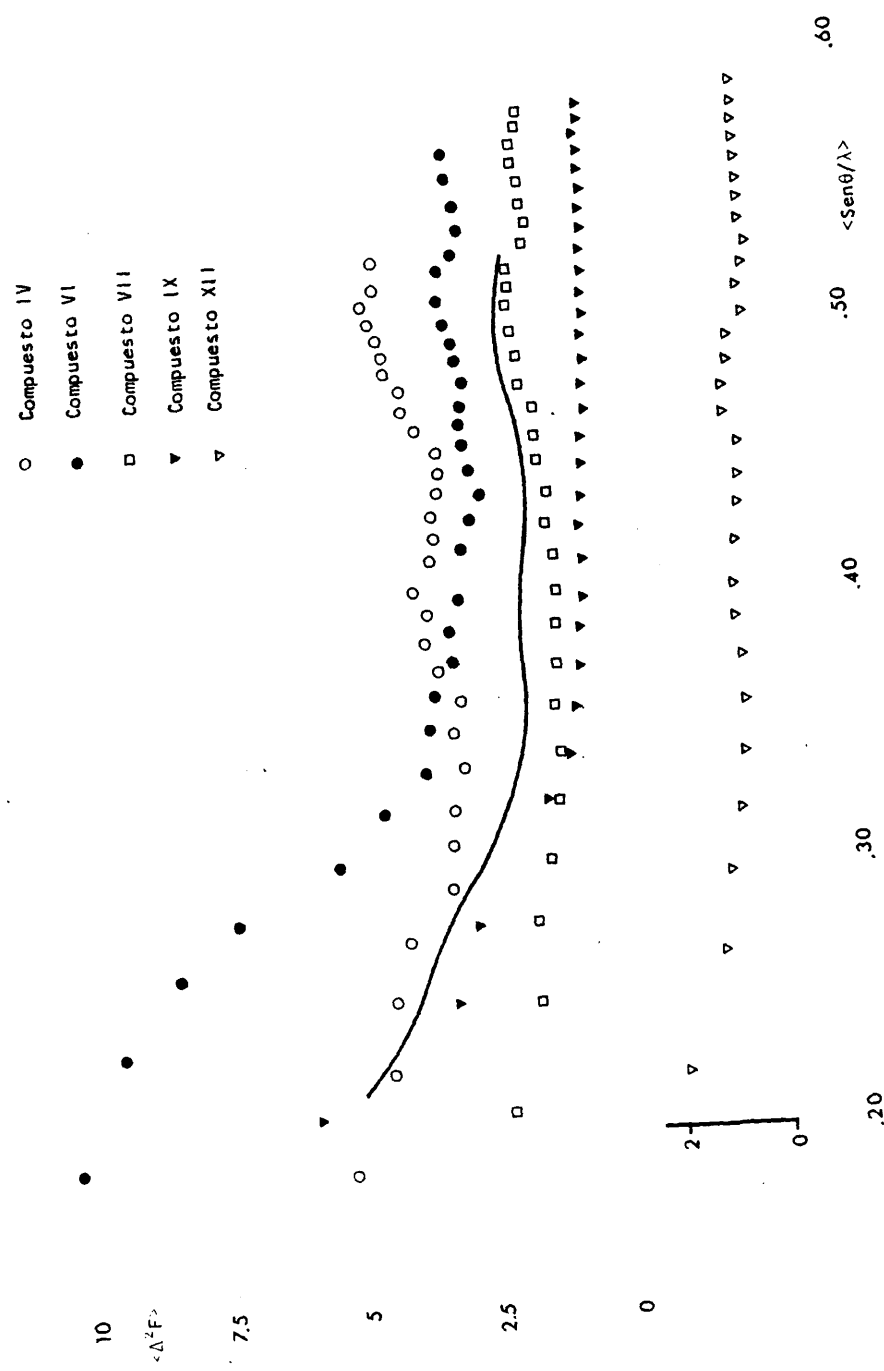
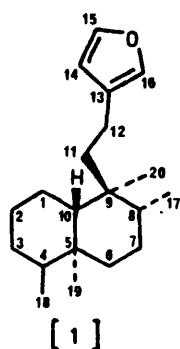


Fig. 11.3.

III. DESCRIPCION DE LAS ESTRUCTURAS

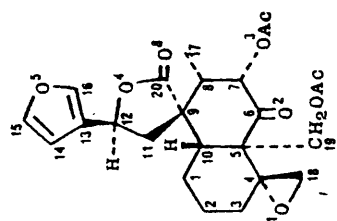
III. DESCRIPCION DE LAS ESTRUCTURAS

Todos los diterpenoides hasta ahora aislados del género *Teucrium* y cuya estructura ha sido resuelta tienen un esqueleto básico [1]; la variedad de diterpenoides se debe a los sustituyentes o ciclos adicionados, los más comunes son anillos oxiránicos, anillos γ -lactónicos y sustituyentes acetilos e hidroxilos.

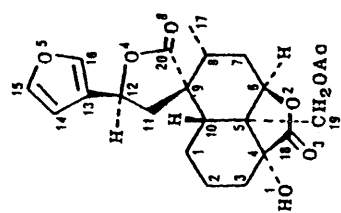


De estas cinco estructuras resueltas [fig.III.1] todas tienen el esqueleto básico diterpenoide pero con una variedad de sustituyentes que los diferencian.

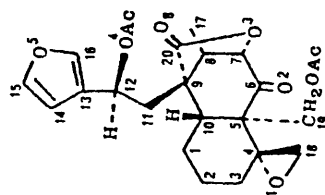
Una diferencia que merece resaltarse es, que el compuesto VII no presenta anillo γ -espirolactónico como los compuestos IV, VI, IX y XII en el CG. Este nuevo diterpenoide, VII, es el único que se ha encontrado que pierde el



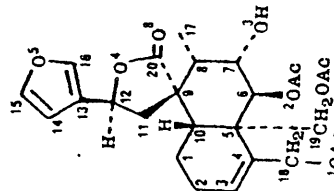
CAPITATIN (IV)



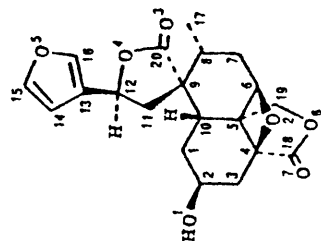
19-ACETIL-TEUSPININ
(VI)



AUROPOLIN (VII)



LOLIN (IX)



CHAMAEDROXIDE (XII)

Fig. 111.1.

anillo γ -espirolactónico y forma un puente lactónico intraanular entre los C7 y C9.

Otra característica estructural interesante entre estas estructuras, es la presencia de un anillo oxetanico entre los C4 y C6 de la decalina, en el compuesto XII. Ya que es la primera vez que aparece este tipo de anillo en un diterpenoide del género *Teucrium*. Es también, la geometría del anillo oxetanico, de gran importancia, porque es la primera vez que se encuentra formando un puente entre los C4 y C6 de una decalina estudiada por métodos de difracción.

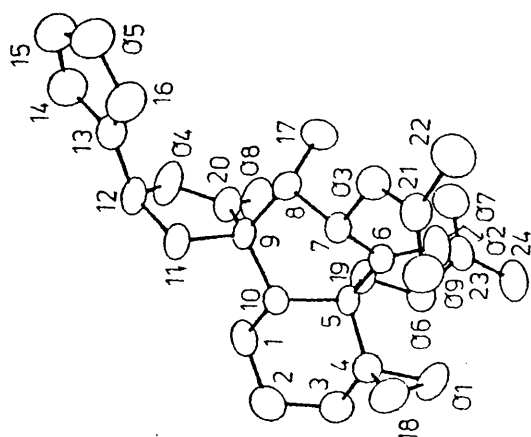
Las perspectivas de las estructuras moleculares IV, VII y IX se muestran en las figuras III.2, III.3 y III.4 respectivamente.

En los compuestos VI y XII, las dos moléculas cristalográficamente independientes de la unidad asimétrica se encuentran unidas por puentes de hidrógeno, formando dímeros en el cristal, como se aprecia en las figuras III.5 y III.6.

Las dos moléculas del compuesto VI, están relacionadas por un pseudo eje helicoidal paralelo a b, que pasa por $x/a = 0.753$ y $z/c = 0.173$ y una translación de $0.185 \text{ } \underline{b} \text{ } \text{\AA}$. La figura III.5 es una perspectiva de las dos moléculas a lo largo del eje b.

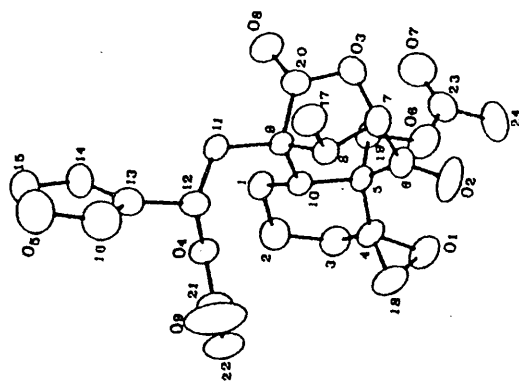
La figura III.6, muestra las dos moléculas del compuesto XII a lo largo del eje b. También existe cierta pseudosimetría entre estas dos moléculas, aunque no tan clara como en el compuesto VI.

Las perspectivas de las moléculas se realizaron mediante el programa „ORTEP (27), en las que los átomos están representados por elipsoides de vibración, calculados a partir de sus parámetros térmicos.



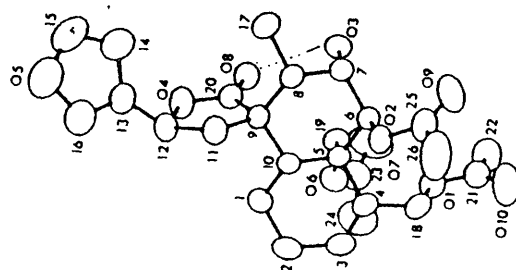
CAPITATIN
(IV)

Fig. III.2.



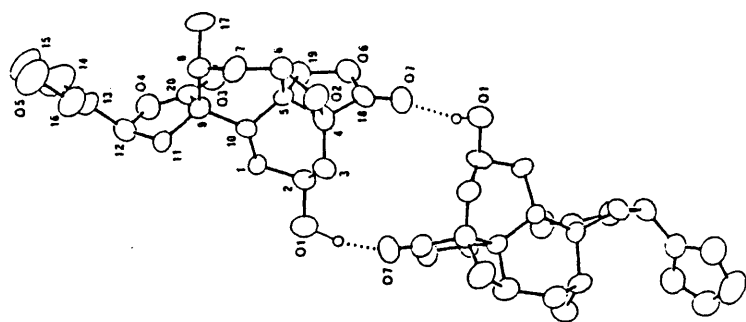
AUROPOLIN
(VII)

Fig. III.3.



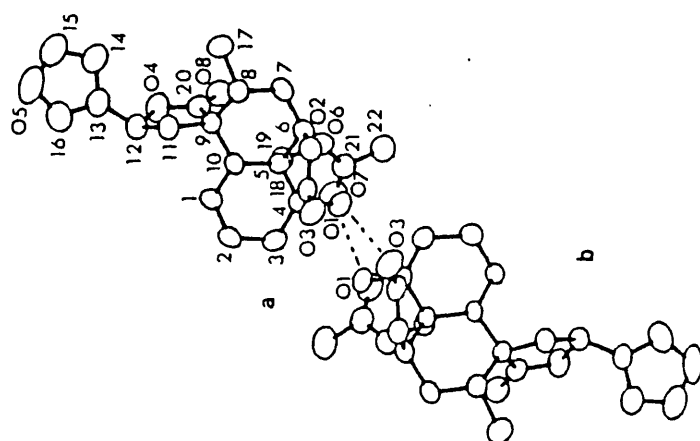
LOLIN
(IX)

Fig. III.4.



CHAMAEDROXIDE
XII

Fig. III.6.



19-ACETIL-TEUSPININ
(VI)

Fig. III.5.

III.1. ANALISIS DE PROBABILIDAD SEMI-NORMAL

El estudio comparativo de la geometría de las dos moléculas cristalográficamente independientes de los compuestos VI y XII se ha realizado mediante un análisis de probabilidad semi-normal (28), que consiste en comparar dos series de medidas independientes, P_1 y P_2 , de las mismas magnitudes, en estos casos distancias intramoleculares, con sus correspondientes desviaciones estandar, σ_1 y σ_2 . Sea:

$$\Delta P = |P_1 - P_2| / \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$$

Si solo existen errores al azar y sus desviaciones estandar son correctas, la distribución de ΔP , sería una normal (0,1).

Sea X , el valor esperado de ΔP , obtenido de una distribución normal (0,1), considerando el número de pares comparados. Si las dos moléculas a comparar fueran idénticas con sus desviaciones bien estimadas, la gráfica ΔP vs. X , sería una línea recta, con ordenada en el origen cero y con pendiente unidad.

Los análisis de probabilidad semi-normal se llevaron a cabo considerando las distancias intramoleculares menores de 4.1 Å (29), donde están implicadas las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión considerando solo átomos no hidrógenos. Para el compuesto XII, no se consideraron las distancias intramoleculares donde están implicados los ángulos de torsión alrededor del enlace C12-C13, ya que la orientación del anillo de furano con respecto al anillo γ -espirolactónico es claramente distinta para cada molécula.

Los resultados de dicho análisis para el compuesto VI aparecen en la figura III.7, el gráfico es una línea recta con coeficiente de correlación = 0.982. Para el compuesto XII se muestra en la figura III.8, el gráfico es también una línea recta con un coeficiente de correlación = 0.981.

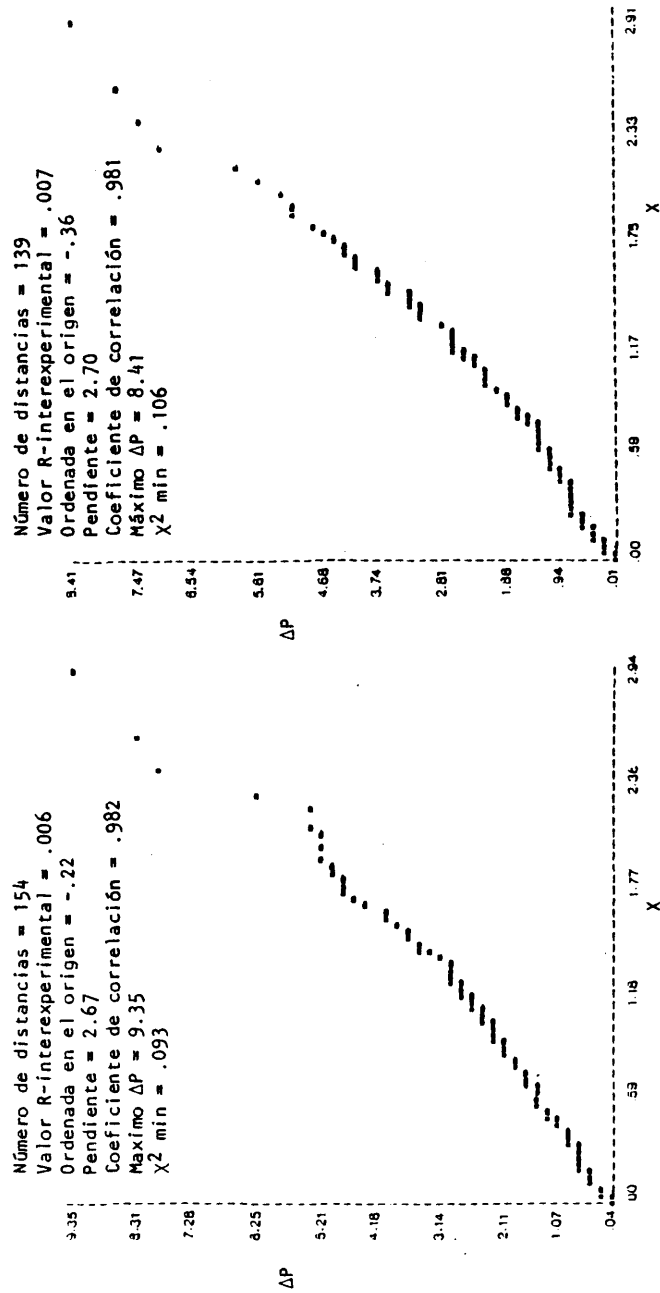


Fig. III.7

Fig. III.8

Gráfico de probabilidad semín-normal comparando la geometría entre las dos moléculas cristalográficamente independientes de los compuestos IV y XII.

Los resultados obtenidos de los análisis de probabilidad semi-normal para los dos compuestos, nos permiten considerar una única geometría molecular para cada estructura, exceptuando la orientación del anillo furánico de las dos moléculas del compuesto XII.

Los valores promedio ponderados, $\langle P \rangle$, se calcularon según (28):

$$\langle P \rangle = (P_1 \sigma_1^{-2} + P_2 \sigma_2^{-2}) / (\sigma_1^{-2} + \sigma_2^{-2})$$

y sus desviaciones estandar, $\langle \sigma \rangle$:

$$\langle \sigma \rangle = K / \sqrt{(\sigma_1^{-2} + \sigma_2^{-2})}$$

donde K, es la pendiente de la recta, la cual nos indicó la subestimación de las desviaciones estandar, que provienen del refinamiento por mínimos cuadrados con esquema de pesado. Las distancias, ángulos de enlace y ángulos de torsión promedio ponderados de los compuestos VI y XII, aparecen en el Apéndice I, las desviaciones estandar correspondientes se corrigieron por el factor de 2.67 para el compuesto VI y por el factor de 2.70 para el caso del compuesto XII.

Cada molécula independiente tiene un entorno cristalográfico diferente, por tanto, de estos resultados se puede concluir que el empaquetamiento cristallino no influye significativamente en la conformación de estas moléculas. En estos compuestos, las moléculas son bastante rígidas; en el compuesto VI, los anillos de decalina están forzados por el puente lactónico entre C4 y C6; y en el compuesto XII, el anillo oxetano entre C4 y C6 impide a los anillos de decalina tener otra conformación. El anillo de furano, es el único que tiene posibilidad de movimiento, y se orienta en cada molécula de diferente manera.

III.2. GEOMETRIA MOLECULAR

Las distancias, ángulos de enlace y ángulos de torsión de los compuestos IV, VII y IX con sus correspondientes desviaciones estandar, así como los valores promedio ponderados de las distancias, ángulos de enlace y ángulos de torsión con sus correspondientes desviaciones estandar de los compuestos VI y XII obtenidos de los estudios de probabilidad semi-normal, aparecen en el apéndice I.

Para poder comparar la geometría molecular entre compuestos, se resolvió agrupar las distancias y ángulos de enlace por grupos o anillos característicos, obteniendo para cada magnitud químicamente independiente, valores medios con sus correspondientes desviaciones cuadráticas medias.

Las distancias y ángulos de enlace de los compuestos I, II, III, V, VIII, X y XI han sido obtenidos de la literatura.

Los valores medios, \bar{x} , han sido obtenidos según (15):

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

y las desviaciones cuadráticas medias, $S(\bar{x})$:

$$S(\bar{x}) = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

x_i : Observación individual

n : Número de observaciones

31

III.2.1. Anillos de decalina

Con el fin de comparar las distancias y ángulos de enlace de los anillos de decalina, se muestran juntos en la tabla III.1; así como los valores medios

y sus correspondientes desviaciones cuadráticas medias.

Las distancias más grandes se observan en todos los compuestos para el enlace C5-C10, $\bar{x} = 1.561 \text{ \AA}$, en la unión de los anillos A y B, excepto para el compuesto XII, que se obtiene una distancia más corta, de 1.500 \AA .

También se aprecian algunas distancias largas en los enlaces C8-C9 y C9-C10, junto al anillo γ -espirolactónico en el C9.

En el compuesto XII, se obtiene la distancia C5-C6 más larga que el valor medio y la distancia C4-C5 más corta, estos enlaces pertenecen al anillo oxetanico entre C4 y C6.

En general, los ángulos de enlace internos de los anillos de decalina, de carbonos cuaternarios son menores de 109.5° , con la excepción de los ángulos C3-C4-C5. El aumento observado en este ángulo puede ser por la presencia del anillo oxiranico en el C4 para los compuestos IV y VII, el impedimento estérico entre el hidroxilo y el anillo γ -lactónico para el compuesto VI, y la presencia de los anillos oxetanico y γ -lactónico para el compuesto XII.

Los ángulos de enlace de carbonos secundarios y terciarios tienen valores mayores de 109.5° , excepto el ángulo C10-C1-C2.

La presencia del C6, sp^2 , en los compuestos IV y VII, parece no influir en las distancias de enlace alrededor del C6, ni en el ángulo de enlace C5-C6-C7.

El ángulo de enlace C7-C8-C9 para el compuesto VII, disminuye debido al puente lactónico entre C7 y C9.

En el compuesto XII, se observa una disminución en el ángulo de enlace C4-C5-C6 de 24.6° con respecto al valor medio, debido a la presencia del anillo oxetanico entre C4 y C6.

III.2.2. Anillos γ -espirolactónicos, γ -lactónicos y furánico

Las distancias y ángulos de enlace de los cinco compuestos para los anillos γ -espirolactónico, γ -lactónico y furánico, junto con los valores medios y sus correspondientes desviaciones cuadráticas medias se muestran en la tabla III.2. En la última columna aparecen distancias y ángulos de enlace para γ -lactonas encontrados por Schweizer y Dunitz (30).

La única notable discrepancia ocurre en el compuesto VII, en los ángulos C20-C9-C11 y C9-C11-C12, debido a la ausencia del anillo γ -espirolactónico en el C9.

Los valores medios de distancias y ángulos de enlace para los anillos γ -espirolactónico y γ -lactónico no difieren significativamente de los valores encontrados por Schweizer y Dunitz para γ -lactonas.

Las distancias y ángulos de enlace encontrados para el anillo furánico de todos los compuestos son semejantes.

III.2.3. Radicales acetoxilo

Las distancias, ángulos de enlace y ángulos de torsión para los radicales acetoxilo, así como los valores medios con sus desviaciones cuadráticas medias aparecen en la tabla III.3. También se incluyen en la última columna los datos encontrados por Schweizer y Dunitz para esteres (R-COOR') (30).

Los valores medios de distancias y ángulos de enlace encontrados para los radicales acetoxilo son semejantes a los encontrados para esteres.

Solo se observa un alargamiento de la distancia C-C' y la disminución del ángulo de enlace C-C'-O para el radical acetoxilo "d", del compuesto VII.

La conformación de los radicales acetoxilo (C'-O-C''=O) es *cis*, como siempre se aprecia para este tipo de radicales.

La torsión $C-C'-O-C''$, nos muestra que el grupo acetato no tiene una conformación preferencial con respecto al carbono, al cual esta unido, en la mayoría de los casos al C5; la orientación del radical acetoxilo parece estar solo influenciada por las fuerzas del empaquetamiento o los impedimentos estéricos.

En la tabla III.4, se muestran los valores medios obtenidos para los anillos γ -lactónicos y para los radicales acetoxilo, así como los valores encontrados por Schweizer y Dunitz.

Se puede apreciar que se obtienen distancias y ángulos de enlace menores para el anillo γ -lactónico, que para el radical acetoxilo, excepto para el ángulo $O=Csp^2-C'$, que es más grande en los anillos lactónicos que en los radicales acetoxilo.

III.2.4. Anillos oxiránicos, grupos cetónicos y radicales hidroxilos

Los anillos oxiránicos, presentan la geometría característica de este tipo de anillos. Las distancias y ángulos de enlace, así como los valores medios con sus desviaciones cuadráticas medias se muestran en la tabla III.5.

Las distancias y ángulos de enlace del grupo cetónico en el C6 son semejantes a los valores medios encontrados, y aparecen en la tabla III.5.

Las distancias y ángulos de enlace de los radicales hidroxilos así como el valor medio con sus desviaciones cuadráticas medias se muestran en la tabla III.5.

III.2.5. Anillo oxetánico

La geometría del anillo oxetánico sobre la parte decalinica entre los C4 y C6; de especial interés por no estar descrita en la literatura, se muestra en la tabla III.6. También se incluyen valores obtenidos para anillos de

oxetanos sustituidos (31)(32) y para el ciclobutanico sobre la parte decalinica entre los C4 y C6 (33).

Las distancias de enlace, C-O, son semejantes a las encontradas en la literatura, para anillos de oxetano sustituidos, pero las distancias, C-C, son ligeramente menores. Los ángulos de enlace se encuentran dentro del rango, 83.2°-93.6°, encontrado en la literatura para anillos de oxetano sustituidos.

Con respecto a un ciclobutano sobre la parte decalínica de la misma forma, el anillo oxetánico del compuesto XII, tiene un ángulo diedro entre los planos C4-C5-C6 y C4-O2-C6, ligeramente menor, pero aproximadamente igual a un anillo de oxetano sustituido.

Tabla III.1. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de los anillos de decalina.

	IV	VI	VII	IX	XII	$\bar{x}(s(\bar{x}))^*$	$\bar{x}(s(\bar{x}))^{**}$
$\langle \sigma_d \rangle$.004	.011	.005	.004	.014	-	
C1-C2	1.527	1.542	1.538	1.543	1.534	1.527(4)	
C1-C10	1.534	1.539	1.536	1.527	1.538	1.538(2)	
C2-C3	1.518	1.507	1.535	1.493	1.547	1.526(5)+	1.488(2)
C3-C4	1.522	1.522	1.507	1.318	1.513	1.515(3)+	1.317(1)
C4-C5	1.531	1.536	1.535	1.544	1.513	1.540(4)	
C5-C10	1.569	1.565	1.567	1.558	1.500	1.561(9)	
C5-C6	1.530	1.524	1.537	1.535	1.563	1.537(4)	
C6-C7	1.526	1.513	1.522	1.538	1.533	1.514(5)	
C7-C8	1.543	1.524	1.530	1.521	1.522	1.537(4)	
C8-C9	1.576	1.552	1.540	1.555	1.593	1.553(8)	
C9-C10	1.568	1.564	1.566	1.562	1.557	1.564(5)	
$\langle \sigma_a \rangle$.2	.7	.3	.2	.8		
C2-C1-C10	109.8	106.8	109.7	109.0	109.7	109.5(5)	
C1-C2-C3	113.2	112.4	114.9	114.2	114.0	112.9(4)	
C2-C3-C4	110.3	115.7	111.8	125.5	106.7	111.2(9)+	124.9(3)
C3-C4-C5	112.8	115.5	112.9	120.9	116.0	113.8(7)+	123.8(14)
C4-C5-C10	104.2	105.5	102.8	107.1	109.5	106.0(8)	
C5-C10-C1	111.1	110.5	109.2	109.4	110.1	110.7(6)	
C10-C5-C6	109.2	109.1	109.4	108.7	110.0	109.3(4)	
C5-C6-C7	115.0	115.1	115.6	114.7	112.6	115.1(3)	
C6-C7-C8	107.5	115.2	108.2	111.5	110.3	110.3(10)	
C7-C8-C9	107.8	113.3	98.0	115.2	112.2	110.1(17)	
C8-C9-C10	112.3	108.2	108.1	111.1	108.2	109.4(8)	
C9-C10-C5	116.2	117.5	116.7	117.9	113.7	115.6(13)	
C1-C10-C9	114.0	117.2	116.6	114.5	119.4	116.6(9)	
C4-C5-C6	110.5	100.8	116.4	110.5	86.0	110.6(17)	

* Se consideraron 9 datos. (Compuestos I, II, III, IV, V, VI, VII, IX, XII).

** Se consideraron 4 datos. (Compuestos VIII, IX, X, XI)

+ Se consideraron 8 datos. (Compuestos I, II, III, IV, V, VI, VII, XII)

| | Dato no considerado en el valor medio

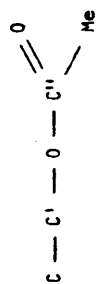
D

Tabla III.2. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de los anillos γ-espirolactónico, γ-lactónico y furánico.

	IV a	VI a	VII a	IX a	XII a	VI b	VII c	XII d	$\bar{x}(s(\bar{x}))^*$	***
$\langle \alpha_d \rangle$.004	.011	.005	.004	.014	.011	.005	.011	-	-
$\langle \alpha_e \rangle$.2	.7	.3	.2	.8	.7	.3	.8	-	-
C9-C11	1.554	1.545	1.536	1.544	1.533	-	-	1.513	1.544(3)	C'-C''
C11-C12	1.531	1.532	1.531	1.537	1.537	-	-	1.540	1.532(2)	C''-C
C12-O4	1.468	1.464	-	1.469	1.460	1.475	1.450	1.456	1.467(4)	C-O
O4-C20	1.342	1.359	-	1.330	1.336	1.349	1.360	1.360	1.350(5)	O-Csp ²
C20-C9	1.529	1.528	-	1.525	1.521	1.530	1.520	1.510	1.526(3)	Csp ² -C'
C20-O8	1.194	1.198	-	1.215	1.206	1.208	1.196	1.199	1.200(2)	Csp ² =O
C20-C9-C11	102.5	102.7	110.3	101.6	101.7	-	-	105.1	102.7(9)	Csp ² -C'-C''
C9-C11-C12	105.2	105.7	116.6	107.1	104.6	-	-	105.1	107.3(10)	C'-C''-C
C11-C12-O4	105.6	104.6	-	108.0	104.1	-	-	104.8	104.7(5)†	C''-C-O
C12-O4-C20	111.9	112.1	-	112.2	111.9	110.0	108.9	112.3	110.3(7)	C-O-Csp ²
O4-C20-C9	111.4	110.7	-	112.8	111.0	109.2	108.7	109.6	110.4(4)	O-Csp ² -C'
O4-C20-O8	119.9	119.6	-	119.0	121.7	121.9	121.5	121.6	120.6(3)	O-Csp ² =O
O8-C20-C9	128.7	129.6	-	128.1	127.2	128.8	129.8	128.8	128.5(3)	O=Csp ² -C'
									$\bar{x}(s(\bar{x}))^{**}$	
C12-C13	1.494	1.479	1.492	1.488	1.492	-	-	-	1.493(2)	-
C11-C12-C13	118.5	115.0	111.7	115.4	115.9	-	-	-	115.1(6)	-
C12-C13-C14	124.0	127.6	124.8	127.7	128.3	-	-	-	127.1(6)	-
C12-C13-C16	129.9	126.6	128.3	126.3	126.1	-	-	-	126.0(7)	-
C13-C12-O4	107.8	108.6	-	108.5	109.1	-	-	-	108.4(5)†	-
C13-C14	1.427	1.444	1.419	1.431	1.420	-	-	-	1.424(3)	-
C14-C15	1.346	1.332	1.365	1.340	1.313	-	-	-	1.335(5)	-
C15-O5	1.381	1.350	1.355	1.330	1.359	-	-	-	1.354(4)	-
O5-C16	1.366	1.372	1.362	1.382	1.371	-	-	-	1.371(3)	-
C16-C13	1.350	1.337	1.366	1.331	1.358	-	-	-	1.341(4)	-
C13-C14-C15	107.0	106.6	105.8	106.1	107.2	-	-	-	106.0(6)	-
C14-C15-O5	109.9	110.6	110.5	111.3	111.8	-	-	-	111.0(2)	-
C15-O5-C16	106.2	106.8	107.3	106.0	105.2	-	-	-	106.4(5)	-
O5-C16-C13	110.8	110.3	109.5	110.5	110.5	-	-	-	110.5(3)	-
C16-C13-C14	106.1	105.7	106.9	105.7	105.3	-	-	-	106.1(3)	-

a) Anillo γ-espirolactónico en el C9; b) Puente lactónico entre C6 y C4; c) Puente lactónico entre C7 y C9; d) Anillo lactónico entre C4 y C5; * Se consideraron 13 datos. (Todos los compuestos); ** Se consideraron 12 datos. (Todos los compuestos); *** Distancias y ángulos de enlace para γ-lactonas (30); † 10 datos. (Todos los compuestos).

Tabla III.3. Distancias (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de los radicales acetoxilo.



	IV	VI	VII	IX	h	$\bar{x}(s(\bar{x}))^*$	**
	a	b	c	d	e	f	g
$\langle \alpha_d \rangle$.004		.011	.005			.004
$\langle \alpha_s \rangle$.2		1.1	.3			.2
$\langle \alpha_t \rangle$.4		1.3	.6			.5
C-C'	1.549	-	1.546	1.560	-	1.491	1.556
C'-O	1.439	1.430	1.446	1.448	1.466	1.460	1.445
O-C''	1.349	1.350	1.348	1.314	1.344	1.328	1.338
C''=O	1.198	1.193	1.199	1.199	1.198	1.188	1.185
C''-Me	1.499	1.501	1.494	1.478	1.475	1.495	1.499
C-C'-O	109.9	-	109.7	104.1	-	109.4	109.9
C'-O-C''	117.5	116.0	118.0	118.1	116.7	116.9	116.8
O-C''=O	123.7	123.5	124.0	121.5	122.9	122.1	123.8
O-C''-Me	109.6	110.4	110.0	111.1	112.2	112.9	111.3
O=C''-Me	126.7	126.1	125.9	127.3	124.9	124.6	124.8
C-C'-O-C''	117.7	168.9	116.6	171.1	150.3	167.1	143.8
C'-O-C''=O	1.3	0.3	7.9	1.1	3.1	3.1	8.0
							5.4
							3.8(8)
							180.0

a,c,d,g: Radical acetoxilo del C19; b: Radical acetoxilo del C7; e: Radical acetoxilo del C12; f: Radical acetoxilo del C18 (sp²); h: Radical acetoxilo del C6; *: Se consideraron 14 datos. (Compuestos IV:a y b; VI:c; VII:d y e; IX: f,g y h; II:a; V:a y del C20; I:a,h y del C1).
 †: Se consideraron 7 datos. (Compuestos IV:a; VI:c; VII:d; IX:g, II:a; V:a; I:a); ‡: Se consideraron 11 datos. (Compuestos IV:a; VI:c; VII:d; IX:f y g; II:a; V:a y del C20; I:a,h y del C1);
 **: Distancias y ángulos de enlace para compuestos R-COOR' (30).

Tabla III.4. Distancias (Å) y ángulos (°) de enlaces para anillos lactónicos y radicales acetoxilos.

	γ-lactona		Radical acetoxilo	
	$\bar{x}(s(\bar{x}))a$	*	$\bar{x}(s(\bar{x}))b$	*
C-O	1.467(4)	1.462(8)	1.449(4)	1.447(13)
O-Csp ²	1.350(5)	1.350(9)	1.341(3)	1.340(14)
Csp ² -C'	1.526(3)	1.515(13)	1.486(4)	1.495(19)
Csp ² =O	1.200(2)	1.198(4)	1.194(3)	1.195(7)
C-O-Csp ²	110.3(7)	110.2(4)	117.4(5)	117.4(16)
O-Csp ² -C'	110.4(4)	109.7(12)	111.3(4)	111.2(10)
O-Csp ² =O	120.6(3)	121.7(9)	123.3(3)	123.4(9)
O-Csp ² -C'	128.5(3)	128.6(8)	125.5(3)	125.8(12)

* Distancias y ángulos de enlace de γ-lactonas y ésteres (30)

$\bar{x}a$ Valores medios de la tabla III.2

$\bar{x}b$ Valores medios de la tabla III.3

Tabla III.5. Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace del anillo oxiránico, grupo cetónico, y radical hidroxilo. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Anillo oxiránico				
	IV	VII	$\bar{x}(s(\bar{x}))^*$	
C4-O1	1.437(3)	1.436(4)	1.438(3)	
C4-C18	1.464(4)	1.459(5)	1.464(3)	
C18-O1	1.443(4)	1.439(5)	1.446(2)	
C4-O1-C18	61.1(2)	61.0(3)	61.0(2)	
O1-C18-C4	59.3(2)	59.4(3)	59.2(2)	
C18-C4-O1	59.6(2)	59.6(3)	59.8(1)	
O1-C4-C3	114.8(2)	114.0(3)	114.1(2)	
C5-C4-C18	121.0(2)	120.3(3)	121.1(3)	
Grupo cetónico				
	IV	VII	$\bar{x}(s(\bar{x}))^*$	
C6-O2	1.204(4)	1.208(5)	1.208(1)	
C5-C6-O2	123.4(2)	124.9(3)	123.6(5)	
C7-C6-O2	121.6(2)	120.0(3)	121.1(2)	
Radical hidroxilo				
	VI	IX	XII	$\bar{x}(s(\bar{x}))^{**}$
C-O	1.441(11)	1.427(4)	1.418(14)	1.432(5)
C-C-O	110.5(7)	115.5(2)	110.7(8)	112.1(9)
C-C-O	108.4(7)	108.7(2)	107.2(8)	107.5(5)

* Se consideraron 5 datos. (Compuestos I, III, IV, V, VII)

** Se consideraron 5 datos. (Compuestos I, VI, IX, X, XII)

Tabla III.6. Geometría del anillo oxetánico del
Compuesto XII. Desviaciones estandar entre paréntesis.

	XII	*	**	***
C4-C5	1.513(13) Å	1.580(12)	1.553(9)	-
C5-C6	1.563(13)	1.586(13)	1.569(9)	-
C6-O2	1.480(13)	1.460(12)	1.553(10)	1.47
O2-C4	1.468(12)	1.423(11)	1.600(8)	1.48
O2-C4-C5	91.8(7)°	92.4(6)	88.4(5)	-
C4-C5-C6	86.0(7)	83.2(6)	90.2(5)	-
C5-C6-O2	89.4(7)	90.8(7)	89.5(4)	-
C6-O2-C4	90.8(7)	93.6(7)	89.1(4)	-
Angulo diedro	15.0°	~ 0°	17.7°	16°

* Anillo de oxetano substituido (33)

** Anillo ciclobutánico sobre la parte decalinica entre C4 y C6 (31)

*** Anillo de oxetano substituido (32)

III.3. ENLACES DE HIDROGENO Y EMPAQUETAMIENTO CRISTALINO

Las dos moléculas cristalográficamente independientes de los compuestos VI y XII, se encuentran unidas por dos enlaces de hidrógeno, formando dímeros en el cristal, como se aprecia en las figuras III.5 y III.6. Para el compuesto XII, estos enlaces son simétricos. Las geometrías de estos enlaces de hidrógeno vienen dados en las tablas III.7 y III.8.

En el compuesto IX, se ha encontrado una distancia de contacto intramolecular de 2.815 Å entre los O3 y O8; la magnitud de esta distancia nos hace pensar en un enlace de hidrógeno de tipo O-H...O, aunque, el ángulo existente en el hidrógeno de 112°, es muy pequeño; su geometría aparece en la tabla III.9. Sin embargo, la orientación preferida por el hidrógeno hacia el O8 (figura III.4), y la existencia en la literatura (34)(35)(36) de contactos intramoleculares, O-H...O, con ángulos en el hidrógeno de magnitudes parecidas nos permiten considerar este contacto intramolecular como enlace de hidrógeno.

El empaquetamiento de las moléculas IV, VI; VII, IX y XII se debe únicamente a las fuerzas de van der Waals.

Tabla III.7. Geometría de los enlaces de hidrógeno del Compuesto VI.

D-H...A	D...A (Å)	H...A (Å)	D-H (Å)	D-H...A (°)
O(1)b-H...O(7)a	3.029(5)	2.123(4)	.980(3)	153.0(2)
O(1)a-H...O(3)b	2.776(4)	1.987(3)	.854(3)	152.2(2)

Tabla III.8. Geometría de los enlaces de hidrógeno del Compuesto XII.

D-H...A	D...A (Å)	H...A (Å)	D-H (Å)	D-H...A (°)
O(1)a-H...O(7)b	2.746(5)	1.593(4)	1.177(4)	164.7(3)
O(1)b-H...O(7)a	2.964(5)	2.060(4)	.943(4)	160.0(3)

Tabla III.9. Puente de hidrógeno intramolecular del Compuesto IX.

D-H...A	D...A (Å)	H...A (Å)	D-H (Å)	D-H...A (°)
O(3)-H...O(8)	2.815(2)	2.356(2)	.893(2)	112.0(1)

- 54 -

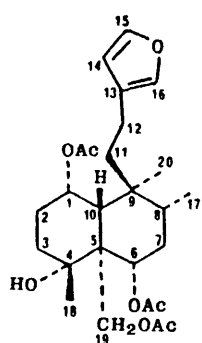
IV. ANALISIS CONFORMACIONAL

IV. ANALISIS CONFORMACIONAL

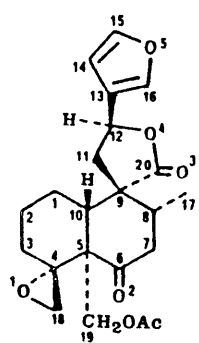
En este capítulo, se describirán las conformaciones que presentan los anillos de las moléculas, tanto de seis miembros como de cinco miembros, en términos de sus ángulos de torsión, método de Klyne y Prelog (37); y de parámetros conformacionales (38)(39). Además se considerará la influencia que ejercen las interacciones de los sustituyentes sobre la conformación de cada anillo.

El estudio conformacional se ha llevado a cabo considerando los doce compuestos que aparecen en la figura IV.1. Los parámetros conformacionales fueron calculados a partir de las coordenadas encontradas en las estructuras cris- talinas.

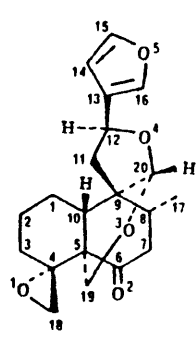
Se ha resuelto denominar cada anillo por una letra, así, los anillos de decalina, tendrán las letras A y B; los anillos γ -espirolactónicos, hemiacetálicos y acetálicos en el C9, la letra C; los anillos furánicos, la letra D; y los anillos γ -lactónicos, saturados e insaturados, la letra E.



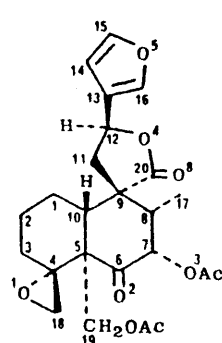
TRIACETATO DE
FRUTICOLONE (I)



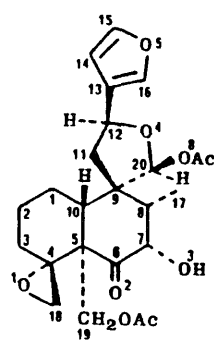
19-ACETIL-GNAPHALIN
(II)



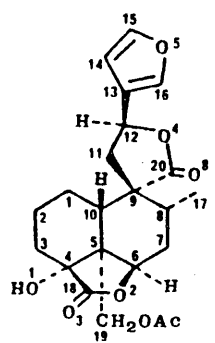
TEUCRIN P₁ (III)



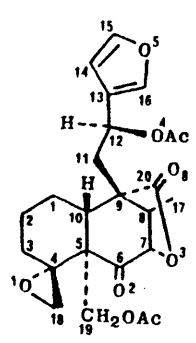
CAPITATIN (IV)



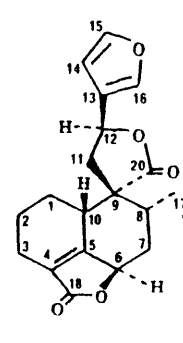
ERIOCEPHALIN (V)



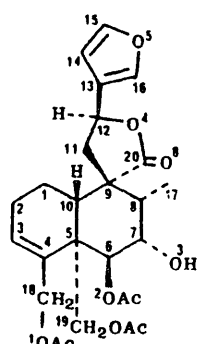
19-ACETIL-TEUSPININ
(VI)



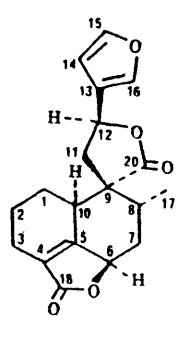
AUROPOLIN (VII)



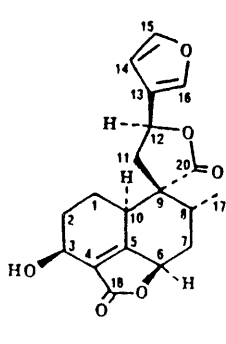
TEUFLIN (VIII)



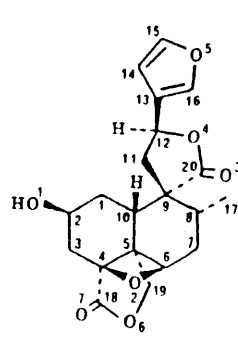
LOLIN (IX)



TEUCVIDIN (X)



TEUFLIDIN (XI)



CHAMAEDROXIDE (XII)

Fig. IV.1.

IV.1. CONFORMACIONES DE ANILLOS DE SEIS MIEMBROS

La conformación de anillos de seis miembros se describirá, en términos de los parámetros conformacionales θ , ϕ y Q , descritos por Cremer y Pople (39).

Se han clasificado los anillos A y B de decalina según su deformación y estudiado la influencia que ejercen los sustituyentes en la conformación de los anillos, así como también la transmisión de la deformación de un anillo a otro.

IV.1.1. Método de Cremer y Pople

Este método reduce la descripción de la conformación de anillos de seis miembros a tres parámetros de plegamiento, en forma de coordenadas polares (39).

Las coordenadas polares (θ , ϕ , Q) son obtenidas de las coordenadas cristalográficas de los átomos del anillo, mediante un proceso matemático.

Estos parámetros nos definen la conformación de un anillo, y su representación es sobre una esfera de radio Q , con los polos para $\theta = 0^\circ$, 180° . En la figura IV.2, se muestra un octante de la esfera, en la cual, puede ser localizado, cualquier tipo de conformación de un anillo de seis miembros (39).

El parámetro Q , es la amplitud del plegamiento total, las dos variables angulares θ y ϕ , nos especifican el tipo de conformación del anillo. Las posiciones polares, $\theta = 0^\circ$, 180° , nos definen la conformación de "silla"; variando el valor de θ entre sus dos límites, se puede apreciar el proceso de inversión de la forma "silla" pasando por "bote" o "silla cruzada" para $\theta = 90^\circ$.

Una representación en dos dimensiones de estos parámetros (40), se representa en la figura IV.3, que es una proyección polar de la figura IV.2, para Q constante, el tipo de conformación está dado por las variables θ y ϕ . En la representación se puede seguir los mecanismos de cualquier transición con -

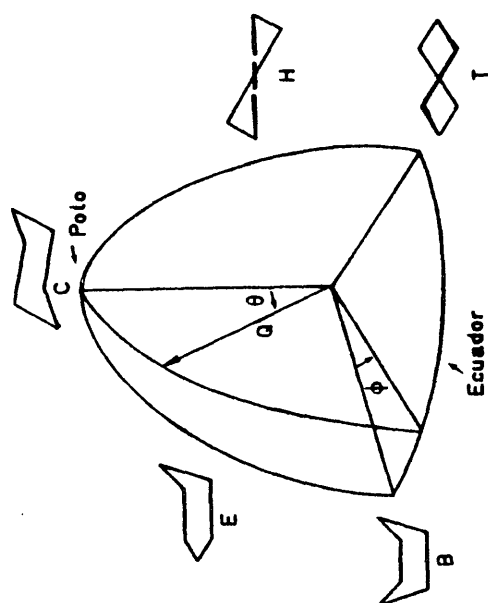


Fig. 1V.2. Representación de los parámetros θ , ϕ y ψ .

formacional, ya sea variando θ ó ϕ . Cada hexagono representa un tipo de conformación designado con una inicial; los signos corresponden a los ángulos de torsión internos; los super-índices y sub-índices nos indican los átomos que se encuentran arriba y abajo del plano más poblado. Por ejemplo, para la conformación "silla", se puede considerar un plano a través de los átomos 2, 3, 5 y 6, y se tienen las dos formas posibles 1C_4 y 4C_1 , indicando los sub-índices, los átomos que se encuentran abajo del plano y los super-índices los que se encuentran arriba. De igual manera se pueden identificar las otras conformaciones.

Para localizar el tipo de conformación de cada anillo, es necesario escoger un átomo de origen y la secuencia de los otros átomos en el anillo. En nuestro caso se escogió para el anillo A, el origen en el C1 y para el anillo B, en el C9, y la secuencia en sentido antihorario.

IV.1.2. Anillos de decalina

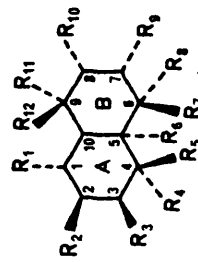
Se ha puesto especial interés en esta parte del trabajo, ya que la conformación de decalinas está poco descrita en la literatura. Los anillos A y B de la parte de decalina se han tratado de clasificar según su deformación a partir de la conformación "silla", es decir considerando su parámetro conformacional, θ .

Considerando separadamente cada anillo, la conformación más estable de un ciclohexano, es la "silla", que se deforma por influencias externas, es decir grado de sustitución de los átomos del anillo, unión con otros anillos e interacciones entre los sustituyentes. Los sustituyentes alteran la forma de "silla" para minimizar los impedimentos estéricos entre ellos y obtener una estructura más estable.

En la tabla IV.1, aparecen los sustituyentes de los anillos A y B de decalina para cada compuesto. Como se puede apreciar solo el compuesto I presen

Tabla IV.1. Substituyentes en los anillos de decalina.

Compuesto	C ₁ R ₁	C ₂ R ₂	C ₃ R ₃	C ₄ R ₄ , R ₅	C ₅ R ₆	C ₆ R ₇ , R ₈	C ₇ R ₉	C ₈ R ₁₀	C ₉ R ₁₁ , R ₁₂
I	-OAc	H	H	-OH, -CH ₃	-CH ₂ -OAc	H, -OAc	H	-CH ₃	-CH ₃ , -CH ₂ -CH ₂ -furan
II	H	H	H	anillo oxiránico	-CH ₂ -OAc	C _{sp} ² , φ	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
III	H	H	H	anillo oxiránico	anillo piránico	C _{sp} ² , φ	H	-CH ₃	anillo acetálico
IV	H	H	H	anillo oxiránico	-CH ₂ -OAc	C _{sp} ² , φ	-OAc	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
V	H	H	H	anillo oxiránico	-CH ₂ -OAc	C _{sp} ² , φ	-OH	-CH ₃	anillo hemiacetálico
VI	H	H	H	punteo lactónico, -OH	-CH ₂ -OAc	punteo lactónico, H	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
VII	H	H	H	anillo oxiránico	-CH ₂ -OAc	C _{sp} ² , φ	punteo lactónico	-CH ₃	punteo lactónico, -CH ₂ -
VIII	H	H	H	C _{sp} ² , punteo lactónico	C _{sp} ²	punteo lactónico, H	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
IX	H	H	C _{sp} ²	C _{sp} ² , -CH ₂ -OAc	-CH ₂ -OAc	-OAc, H	-OH	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
X	H	H	-OH	C _{sp} ² , punteo lactónico	C _{sp} ²	punteo lactónico, H	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
XI	H	H	H	C _{sp} ² , punteo lactónico	C _{sp} ²	punteo lactónico, H	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico
XII	H	-OH	H	punteo oxetánico	anillo γ-lactónico	punteo oxetánico, H	H	-CH ₃	anillo γ-espirolactónico



ta interacciones 1,3 en el anillo A, mientras que el anillo B de todos los compuestos presenta principalmente interacciones α , siendo estas las responsables de la deformación de los anillos.

La transmisión de la deformación de un anillo a otro se hace por medio de su unión que es e-e trans.

Cualquier modificación del ángulo de torsión en la unión C5-C10 de un anillo es transmitida al adyacente ángulo de torsión del otro anillo. Un aumento de la torsión de un anillo corresponde a una disminución de la torsión del otro anillo y viceversa.

Como se puede apreciar en la tabla IV.2. La suma $|\alpha|+|\beta|$ de los ángulos de torsión internos es casi constante y con un valor medio de 108.9° para uniones $C_{sp3}-C_{sp3}$, y de 53.3° para uniones $C_{sp2}-C_{sp3}$.

En un estudio realizado por Altona (41) para esteroides, se encontró un valor medio para $|\alpha|+|\beta|$ de 113.1° , para uniones $C_{sp3}-C_{sp3}$ en decalinas e-e trans, con igual grado de sustitución en los átomos cabeza de puente.

La disminución observada para el valor $|\alpha|+|\beta|$ de nuestros compuestos con respecto al encontrado por Altona, podría ser debido a la presencia de un C_{sp2} en el anillo B, interacciones entre los sustituyentes axiales o interacciones entre otros sustituyentes voluminosos.

Las principales interacciones que se presentan son las que ocurren entre los sustituyentes axiales de los C5 y C9, para los compuestos II, IV, VII y IX; para el compuesto III, a través del anillo piránico. Además se tienen para el compuesto VII las interacciones de los H19 con el puente lactónico intranuclear entre C7 y C9, y para el compuesto IX las interacciones entre los sustituyentes voluminosos de los C4 y C6. En el caso del compuesto I, existen las interacciones entre los sustituyentes axiales de los C1, C5 y C9 y entre los sustituyentes ecuatoriales de los C4 y C6.

Tabla IV.2. Angulos de torsión de los anillos de decaalina.

Compuesto	Anillo A					$ \alpha + \beta $
	τ_0	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	
I	61.1	-54.6	52.2	-51.7	55.0	104.5
II	53.8	-52.7	56.2	-57.8	62.1	102.9
III	54.9	-59.2	60.0	-55.2	50.1	107.2
IV	51.5	-52.7	59.2	-62.5	62.2	109.4
V	46.6	-56.3	67.5	-65.9	58.0	103.2
VI	44.8	-55.5	67.5	-64.1	50.8	114.3
VII	43.4	-47.3	61.1	-68.6	65.5	100.9
VIII	39.9	-69.4	67.1	-34.7	10.1	60.2
IX	3.2	-34.2	63.6	-59.9	28.9	107.3
X	-51.8	60.7	-33.3	1.1	5.7	49.3
XI	-50.1	61.0	-33.3	-0.6	9.4	50.4
XII	-61.0	20.4	42.8	-66.3	22.7	130.1

Anillo B

	τ_0	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	τ_5
I	52.8	-56.6	57.6	-61.6	62.0	-55.5
II	45.1	-44.7	46.2	-53.0	56.1	-49.8
III	52.0	-77.4	34.8	26.2	-52.0	10.9
IV	46.9	-37.0	-20.5	68.4	-60.0	2.2
V	37.3	-25.9	-28.3	72.9	-62.9	7.7
VI	50.2	-51.7	49.7	-51.4	50.1	-46.9
VII	32.3	-54.2	72.2	-77.2	62.3	-35.7
VIII	25.5	-64.8	35.2	30.2	-62.4	36.4
IX	47.4	-43.7	44.4	-50.9	56.1	-52.7
X	-48.2	51.1	-62.0	62.6	-53.6	50.2
XI	-49.8	52.3	-61.1	59.6	-51.4	50.5
XII	63.8	-42.1	-20.8	63.7	-41.8	-18.7

$\alpha = \tau_3$ del anillo A

$\beta = \tau_0$ del anillo B



Para el compuesto XII, el valor $|\alpha|+|\beta|$ aumenta notablemente por la presencia del anillo oxetanico entre los C4 y C6.

Para uniones $C_{sp^2}-C_{sp^3}$, la posición del H-10 parece influir en el valor $|\alpha|+|\beta|$, es decir para uniones con el H-10, en posición α , compuestos X y XI, el valor $|\alpha|+|\beta|$ disminuye y para el compuesto VIII con el H-10 en posición β , el valor aumenta.

Para conocer exactamente el tipo de conformación que presentan los anillos A y B de decalina, se han calculado los parámetros conformacionales θ , ϕ y Q para cada anillo y se muestran en la tabla IV.3. Están clasificados de acuerdo al parámetro conformacional θ , del anillo A, en orden creciente, es decir comenzando por los anillos menos deformados.

Para imaginar la conformación de cada anillo, se han localizado sus parámetros θ y ϕ , en la representación bidimensional de estos parámetros, figura IV.3.

Cualquier deformación de la conformación "silla" supone una mayor dispersión de los ángulos de torsión en el anillo. Para el ciclohexano "silla", no substituido, los ángulos de torsión, son aproximadamente de 58° (42). Como se puede apreciar en la tabla IV.2, los ángulos de torsión de los anillos "silla" poco deformados se asemejan a este valor; los anillos "silla", más deformados tienen ángulos de torsión con valores sensiblemente mayores o menores de 58° .

- Decalinas con anillo A, ciclohexano.

Los anillos tienen una conformación "silla", siempre que no tengan algún impedimento que altere esta conformación. El substituyente en el C7 del anillo B, cambia la conformación a "bote" o "silla cruzada" para minimizar los impedimentos estéricos entre los substituyentes.

Tabla IV.3. Parámetros θ , ϕ y Q para los anillos de decalina.

Compuesto	Anillo A			Anillo B		
	θ_A (°)	ϕ_A (°)	Q_A (Å)	θ_B (°)	ϕ_B (°)	Q_B (Å)
I	6	149	.58	4	276	.60
II	6	222	.60	6	223	.50
III	7	350	.57	80	39	.80
IV	9	251	.61	98	71	.76
V	16	293	.62	104	72	.74
VI	18	309	.59	4	1	.51
VII	18	259	.62	30	293	.67
VIII	47	359	.56	94	28	.84
IX	51	304	.55	8	192	.51
X	125	229	.50	166	118	.57
XI	123	226	.50	169	128	.57
XII	89	280	.78	91	79	.76

Los anillos A, de los compuestos I, II, III, IV, V, VI y VII tienen una conformación próxima a 4C_1 , y la deformación que presentan es probablemente la transmitida por el anillo B.

Para el anillo AI la deformación puede ser debida a las interacciones entre los sustituyentes de los C1 y C5.

Los anillos BI, BII, BVI y BVII tienen una conformación 4C_1 , su deformación puede ser causada por interacciones 1,3 entre los sustituyentes; la deformación del anillo BVII, hacia 6E , puede ser debida al puente lactónico entre C7 y C9 y a la interacción de este con los H19.

La conformación de los anillos BIV y BV, con sustituyentes en el C7, es de "bote", ${}^{2,5}B$. El anillo BIII es forzado a una conformación "silla cruzada", 2T_4 , por el anillo piránico entre C5 y C9.

En el compuesto XII, el anillo de decalina tiene una conformación especial debido a la presencia del grupo oxetánico entre los C4 y C6. El anillo A, es el único que tiene una conformación diferente a "silla". Los anillos A y B vienen a ser "sillas cruzadas", 6T_2 y 2T_6 , simétricas a ambos lados del enlace C5-C10. La deformación de "bote" puede ser debida a las interacciones axiales entre los hidrógenos 3, 7 y 10.

- Decalinas con anillo A, ciclohexeno.

Cuando el anillo A, es un ciclohexeno, como es el caso de los compuestos VIII. IX, X y XI, tiene una conformación "sobre".

Bucourt y Hainaut (42) calcularon las energías mínimas de varias conformaciones del ciclohexeno como una función de los ángulos de torsión. Evalúan como parámetro principal un ángulo de torsión y realizan una combinación de valores de los otros ángulos de torsión para obtener una conformación de menor energía.

Tal como predice Bucourt, para el anillo AVIII, la $\tau_5 \sim -8^\circ$ y $\tau_4 \sim 10^\circ$, producen un "sobre" con la solapa en el C1.

Para el compuesto IX, el anillo A, es un "sobre" con el C10 en la solapa, inducido por los ángulos de torsión τ_0 y $\tau_5 \sim 0^\circ$.

Para los anillos AX y AXI, el alto valor de τ_0 en el anillo B, produce un valor casi cero de τ_3 en el anillo A y por lo tanto un "sobre" con el C2 en la solapa, deformado hacia la conformación "media silla", 1H_2 .

El anillo B, como en el caso anterior, tiene una conformación "silla" cuando no tiene algún sustituyente que lo deforme.

Los anillos BX y BXI, tienen una conformación "silla", 1C_4 . El anillo BIX, es "silla", 4C_1 , a pesar de tener un sustituyente en el C7, y esto parece ser causado por la interacción entre los sustituyentes voluminosos en C4 y C6, y por la orientación preferida por el hidroxilo para formar un puente de hidrógeno intramolecular O3-H...O8. El anillo BVIII, es forzado por el anillo γ -lactónico α,β -insaturado entre C4 y C6 a una conformación, 2T_4 .

La variación de Q_i con respecto a θ_i se puede apreciar en la gráfica, figura IV.4; para ciclohexanos el valor Q_i aumenta conforme aumenta el valor de θ_i .

El valor más alto de Q_i , se tiene para conformaciones "bote" o "silla cruzada", para conformaciones "silla" los valores de Q_i se mantienen más bajos.

Para un ciclohexano, en forma de "silla", Cremer y Pople (39) dan un valor de $Q=0.63 \text{ \AA}$; el ligero aplastamiento que se observa en nuestros compuestos para las conformaciones de "silla", puede ser debido a la presencia del C6, sp^2 , y a las interacciones entre los sustituyentes.

Como se puede apreciar en la gráfica θ vs. Q , para ciclohexanos se obtienen valores hasta de $Q \sim 0.52 \text{ \AA}$.

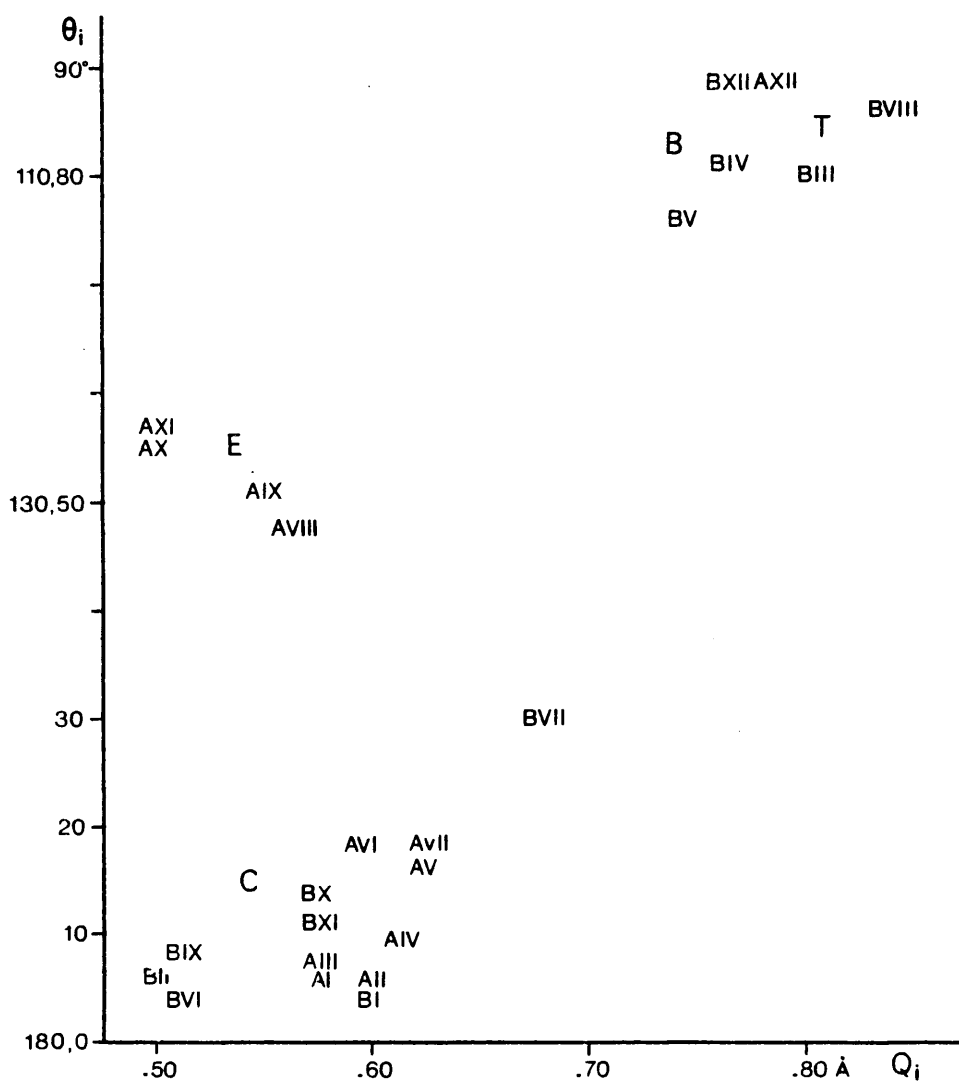


Fig. IV.4. Representación θ_i vs. Q_i

En la representación bidimensional de θ y ϕ , figura IV.3. Se puede observar que para las conformaciones "silla", el valor ϕ_1 , varía entre 180° - 360° ; esto significa que la deformación del anillo B por la interacción entre los sustituyentes de los C5 y C9, hace disminuir el ángulo de torsión interno alrededor del enlace C5-C10, y lo transmite al anillo A, aumentando el ángulo de torsión, τ_3 . Presentando así los anillos, la zona más plana a la izquierda, es decir los ángulos de torsión ligeramente más pequeños se encuentran alrededor del C2 y C3 en el anillo A y del C5 y C10 en el anillo B. En el caso del compuesto I, la deformación se encuentra en ambos anillos, presentando la zona más plana, la derecha del anillo A(C5,C10) y la izquierda del anillo B(C5,C10).

IV.2. CONFORMACIONES DE ANILLOS DE CINCO MIEMBROS

Para realizar el análisis conformacional de anillos de cinco miembros se les clasificarán en dos grupos: los anillos furánicos, D; y los anillos γ -espiro lactónicos, hemiacetalicos y acetálicos, C, y los anillos γ -lactónicos saturados e insaturados, E.

La conformación de los anillos D, será descrita en términos de ángulos de torsión (37); y la conformación de los anillos C y E mediante los parámetros conformacionales Δ y ϕ_m , descritos por Altona, Geise y Romers (38).

IV.2.1. Método de Altona, Geise y Romers

La conformación de los anillos flexibles de cinco miembros puede ser de terminada por los parámetros conformacionales Δ y ϕ_m , definidos por Altona, Geise y Romers, basándose en los ángulos de torsión internos del anillo.

ϕ_m , es el ángulo máximo de torsión alcanzado en la pseudorrotación y, Δ , el ángulo de fase específico, el cual localiza el punto exacto de la conformación sobre el camino de la pseudorrotación.

Recientes cálculos han demostrado que la energía mínima de la molécula del ciclopentano se alcanza cuando un átomo de carbono se separa del plano de los otros cuatro, 0.5 Å. Si consideramos una rotación de tal modo que todos los átomos alcancen esa posición en orden sucesivo, tendremos la que recibe el nombre de pseudorrotación.

Δ , el ángulo de fase es conocido como parámetro conformacional y se puede obtener de la ecuación:

$$\operatorname{tg}\left(\frac{\Delta}{2}\right) = \frac{(\tau_2 + \tau_4) - (\tau_1 + \tau_3)}{3.0777 \tau_0}$$

siendo τ_i los ángulos de torsión.

El ángulo de torsión máximo, ϕ_m , es una medida de amplitud de la deformación y se define como:

$$\phi_m = \frac{\tau_0}{\cos(\frac{\Delta}{2})} \quad 0^\circ \leq |\Delta| \leq 720^\circ$$

En la figura IV.5, se muestra el circuito de la pseudorrotación, entre $\Delta=0^\circ$ y 720° , para una amplitud constante.

Entre las conformaciones que puede tomar un anillo de cinco miembros en el circuito de la pseudorrotación, existen diez formas "sobre" con plano de simetría, C_s , y diez formas "media silla", con eje binario, C_2 . Cada conformación presenta los ángulos de torsión correspondientes.

Las conformaciones que aparecen son las formas simétricas, ya que existen también las conformaciones intermedias entre "sobre" y "media silla".

Por ejemplo, si se tiene una conformación "media silla", con $\Delta=0^\circ$ y $\phi_m=\tau_0$, y se le aplica una rotación de 360° , se obtendrá la imagen especular, es decir con ϕ_m negativo. Una rotación de 720° , restablece la forma original.

IV.2.2. Anillos γ -espirolactónicos, hemiacetálicos, acetálicos, γ -lactónicos y γ -lactónicos α,β -insaturados

Los parámetros conformacionales Δ y ϕ_m , así como los ángulos de torsión de cada anillo se muestran en la tabla IV.4.

La conformación de cada anillo puede verse localizando el parámetro conformacional Δ , en el circuito de la pseudorrotación de la figura IV.5.

Se puede apreciar que los anillos γ -espirolactónicos CII, CIV, CVI, CVIII, CIX, CX, CXI y CXII, y los anillos γ -lactónicos EVI, EVII y EXII presen-

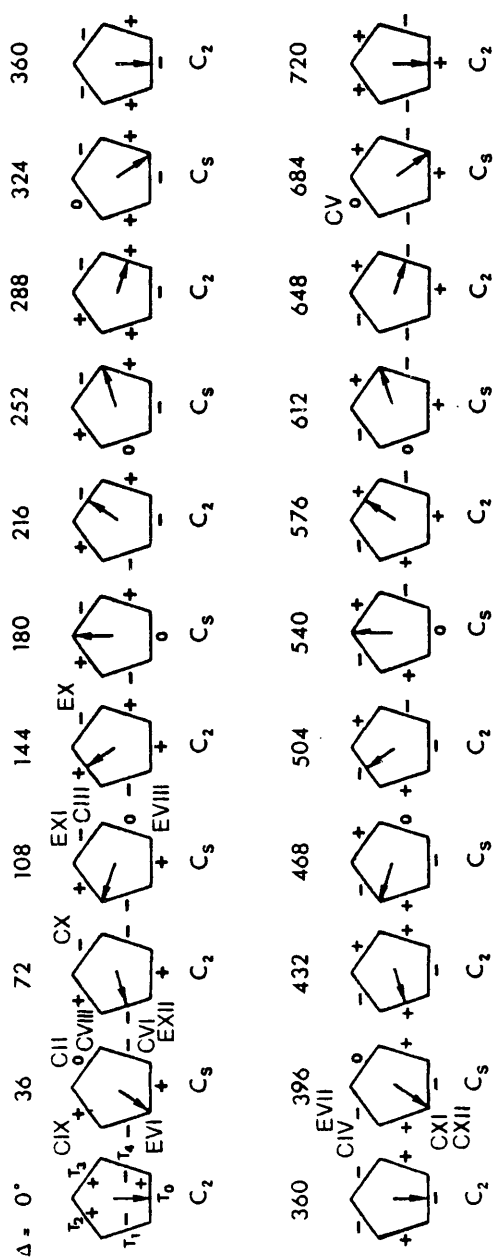
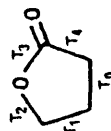


Fig. IV.5. Circuito de la pseudorrotación de un anillo de cinco miembros,
entre $\Delta = 0^\circ$ y $\Delta = 720^\circ$, para ϕ_m constante.

Tabla IV.4. Angulos de torsión y parámetros conformacionales de los anillos de cinco miembros, C y E.

Compuesto	Anillo C						ϕ_m
	τ_0	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	Δ	
II	14.8	-15.7	10.7	-1.2	-8.8	44.9	16.0
III	16.9	-34.3	41.6	-31.8	9.0	132.0	41.5
IV	-17.8	17.1	-9.6	-2.4	13.0	23.3	-18.2
V	37.4	-25.0	0.1	25.4	-38.5	682.7	39.5
VI	17.8	-20.3	15.3	-3.7	-9.2	57.6	20.3
VIII	12.2	-14.6	11.9	-2.2	-8.1	57.5	13.9
IX	12.5	-12.3	7.2	1.1	-8.7	28.3	12.9
X	15.6	-21.4	20.0	-10.3	-3.9	89.7	22.0
XI	-23.7	24.0	-14.5	-1.3	16.3	32.0	-24.7
XII	-24.3	23.4	-13.3	-2.9	17.7	24.3	-24.9
Compuesto	Anillo E						ϕ_m
	τ_0	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	Δ	
VII	-40.7	41.3	-26.0	-1.7	28.1	33.3	-42.5
VI	37.8	-38.5	24.5	.5	-24.9	35.8	39.7
VIII	7.2	-15.9	15.7	-12.9	3.4	130.3	17.1
X	0.9	-4.4	6.3	-6.1	3.2	164.4	6.6
XI	2.6	-4.6	5.0	-3.7	0.7	120.5	5.2
XII	15.3	-17.6	13.8	-4.2	-7.5	61.7	17.8



tan una conformación de "sobre", $\Delta=36^\circ$, en algunos casos ligeramente distorsionada. Para los anillos C, se tiene el "sobre" con el C11 en la solapa, para los anillos EVI y EXII, el C5 y para el EVII, el C8 en la solapa. Por lo tanto el grupo lactónico $\text{O}=\text{C}-\text{O}-$ se encuentra casi plano y el ángulo de torsión, τ_3 , aproximadamente cero.

La excepción es el anillo CX, que tiene una conformación de "media silla" tendiendo a "sobre" con el C12 en la solapa.

El anillo acetálico CIII, tiene una conformación "media silla" y el anillo hemiacetálico CV, tiene una forma de "sobre" con el C9 en la solapa.

El ligero aplastamiento que se observa, es decir una disminución del valor ϕ_m , de los anillos C, de los compuestos II, IV, VI, VIII, IX, X, XI y XII con respecto a los anillos CIII y CV, puede ser debido a la presencia del C20, sp^2 . El incremento de la amplitud de los anillos EVI y EVII, parece ser causada por las tensiones a que están sometidos estos anillos.

La conformación de los anillos γ -lactónicos α,β -insaturados puede ser considerada casi plana, lo que justifica valores de ϕ_m , pequeños. El anillo EVIII, se encuentra más distorsionado, tendiendo a una conformación de "media silla", su deformación puede ser debida a la unión de los anillos A y B de decalina con el H-10 en posición β .

Se puede apreciar que los ángulos de torsión están de acuerdo con los signos de las representaciones obtenidas para cada anillo en el circuito de la pseudorrotación (figura IV.5).

IV.2.3. Anillos furánicos

Los ángulos de torsión del anillo furánico se muestran en la tabla IV.5. Los valores obtenidos de los ángulos de torsión son aproximadamente cero, por lo tanto la conformación del anillo D se puede considerar casi plana.

La orientación preferida por el anillo furánico coincide con la bisectriz del ángulo de enlace O4-C12-C11, como se puede apreciar por los ángulos de torsión C11-C12-C13-C14 y O4-C12-C13-C14 que se muestran en la tabla IV.5. Excepto para los compuestos III, IV y XII. Para el compuesto I, la orientación preferida por el anillo de furano coincide con la bisectriz del ángulo H(12)1-C12-C11.

En el caso del compuesto IV, al ser el anillo C, un "sobre" con el C11 en la solapa, hacia el C10, debido a los impedimentos estéricos entre los hidrógenos de los C14 y C8, la orientación del anillo de furano es diferente; lo mismo sucede para el compuesto III, en el cual el anillo C tiene una conformación de "media silla".

En las dos moléculas cristalográficamente independientes del compuesto XII, la orientación del anillo de furano es diferente. Los impedimentos estéricos entre los hidrógenos 14 y 8, no permiten que la orientación del anillo de furano coincida con la bisectriz del ángulo de enlace O4-C12-C11, prefiriendo así, dos orientaciones posibles de menor impedimento estérico.

Los átomos de este anillo y especialmente el O5 tienen mayor vibración que el resto de la molécula, como se puede apreciar en el aumento de los factores térmicos (Apendice I).

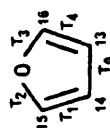
Tabla IV.5. Angulos de torsión del anillo D.

Compuesto	τ_0	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	τ_5	τ_6
I	-3.0	3.7	-2.8	.7	1.4	-61.8	-
II	.2	.3	-.6	.8	-.6	61.5	56.0
III	1.0	-1.4	1.2	-.5	-.3	154.0	-95.0
IV	.0	.7	-1.1	1.1	-.7	63.0	-177.2
V	1.4	-.6	-.4	1.3	-1.7	-62.6	56.3
VI	.3	-.3	.2	.0	-.2	-59.3	57.7
VII	-.3	.0	.3	-.5	.5	-74.4	44.6
VIII	-1.4	-.3	1.9	-2.9	2.7	-66.9	49.8
IX	-5.4	6.5	-4.9	1.3	2.6	-43.3	73.5
X	.3	-.5	.4	-.2	-.1	170.0	51.8
XI	-1.6	1.5	-.8	-.3	1.2	-71.0	45.0
XII	.9	-.8	.4	.2	-.8	46.5	164.2 a
						-4.9	111.6 b

τ_5 = ángulo de torsión O4-C12-C13-C14

τ_6 = ángulo de torsión C11-C12-C13-C14

a y b = moléculas del compuesto XII



•
- 77 -

V. CALCULOS DE ENERGIA

V. CALCULOS DE ENERGIA

En este capítulo se describirán los análisis de energía potencial interna para los compuestos II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI y XII, según el método de potenciales átomo-átomo (43), y de energía potencial total-intramolecular y de empaquetamiento para los cristales II, III, IV, V, VI, VII, IX y XII. Esta última, estimada de acuerdo a una función potencial electrón-electrón continua, asumiendo no un modelo molecular tridimensional sino una función de distribución radial que pondera una modificación de la función potencial átomo-átomo (44).

Debido al número de átomos que presentan las moléculas no fue posible considerar la teoría mecánico-cuántica en cálculos ab-initio, por lo tanto los cálculos de energía se realizaron con métodos empíricos.

V.1. CALCULO DE ENERGIA MOLECULAR SEGUN EL METODO DE POTENCIALES ATOMO-ATOMO

La energía potencial interna para todas las moléculas, se ha calculado según el método de potenciales átomo-átomo (AAP), y por la expresión propuesta por Lennard-Jones (43), de la forma:

$$\phi(r) = -A r^{-6} + B \exp(-\alpha r) \quad [1]$$

El primer término es la componente atractiva del potencial y el segundo término su parte repulsiva.

Para el cálculo de la energía potencial interna de la molécula se ha asumido lo siguiente:

- La energía potencial interna de una molécula es igual a la suma de las interacciones entre todos los átomos de la molécula.
- Los átomos se consideran como centros puntuales de fuerza, lo que significa que la energía potencial depende solo de la distancia interatómica, r ; y del tipo de átomos, sin distinguir el estado de valencia que presentan los átomos en la molécula.

No se ha considerado para el cálculo de la energía potencial interna, el término de energía electrostática para el que hacía falta un modelo de distribución de carga, ni un término energético correspondiente a la interacción por enlace de hidrógeno.

Se calcularon las energías potenciales internas para todos los compuestos según la expresión de Lennard-Jones, utilizando los siguientes coeficientes:

A (Kcal/mol.Å⁶), B (Kcal/mol) y α (Å⁻¹) (43) para los diferentes pares de átomos.

Tabla V.1

	A	B	α
H-H	29.	$.49 \times 10^4$	4.29
H-C	118.	1.86	3.04
H-O	88.	1.95	4.23
C-C	421.	7.16	3.68
C-O	339.	7.57	3.91
O-O	259.	7.77	4.18

En la tabla V.2, se muestran las razones de las energías potenciales repulsivas respecto al máximo valor encontrado, obtenidas para diferentes valores de r . Se consideraron todas las parejas de átomos que se encuentran a una distancia mayor que r . Dentro de los rangos de r considerados, siempre se han obtenido energías potenciales repulsivas positivas para todas las moléculas.

V.2. CALCULO DE LA ENERGIA POTENCIAL MOLECULAR Y DE EMPAQUETAMIENTO POR MEDIO DE UNA FUNCION POTENCIAL ELECTRON-ELECTRON CONTINUA

La energía potencial total intramolecular y de empaquetamiento ha sido estimada por medio de una función potencial electrón-electrón continua, asumiendo no un modelo molecular, sino una función de distribución radial, con la cual se pondera el potencial de Lennard-Jones.

Para las moléculas aquí consideradas, los parámetros A, B y α de la ecuación [1], dependen casi linealmente de r , considerando las distancias de van der Waals para los distintos pares de átomos enlazados. Teniendo esto en cuenta, se tomaron funciones lineales para A, B y α vs. r en la ecuación [1] para el intervalo de los valores r utilizados.

De esta forma, se utilizó la ecuación [1] como una función potencial electrón-electrón, pesando esta función con el número de pares de electrones que están a una distancia r en la celdilla. Este número de electrones viene dado por la distribución radial electrónica definida por Finbak (45):

$$4\pi r^2 \rho(r) = 4\pi r^2 \rho_0 + \frac{C2r}{\pi} \int_0^\infty s(1-Nf_e^2) \sin(rs) ds \quad [11]$$

donde $4\pi r^2 \rho(r)$, es el número de electrones a una distancia r de otro electrón.

ρ_0 , la densidad electrónica media, $F(000)/V$

C, una constante para los cristales aquí estudiados

s, el módulo del vector de difracción

I, la intensidad observada

N, número de electrones en la celdilla unidad

f_e , el factor de forma para los electrones.

Suponiendo f_e independiente de s y tomando el factor de estructura normalizado

$$E^2(hkl) = \frac{I(hkl)}{N \cdot f_e^2}$$

la ecuación [II] puede ser escrita:

$$R(r) = 4\pi r^2 \rho(r) = 4\pi r^2 \rho_0 + D \frac{2r}{\pi} \sum_{hkl} s[E^2(hkl)-1] \sin(rs) \quad [III]$$

$R(r)$ es una función que oscila alrededor de la parábola $4\pi r^2 \rho_0$. La oscilación depende de la distribución de E^2 respecto a s y de D que es una constante que amplifica esta oscilación y que se toma constante para todos los compuestos.

En el presente estudio, definimos la energía potencial total electrón-electrón, por el producto $E(r) = R(r) \cdot \phi(r)$, el cual es una función potencial electrón-electrón continua.

La energía potencial intramolecular y de empaquetamiento de los compuestos II, III, IV, V, VI, VII, IX y XII se calculó con la función $E(r)$ integrada para diferentes intervalos de r en pasos de 0.1 Å y los parámetros utilizados fueron (44):

$$\begin{aligned} A &= (3.4r - 7.7)10^2 & \alpha &= -0.6r + 5.74 \\ B &= (6.6r - 15.7)10^4 & D &= 1000 \end{aligned}$$

En la tabla V.2 aparecen las razones de las energías potenciales totales de repulsión obtenidas para diferentes intervalos de r , se muestra también la razón de la densidad media, para la comparación de los resultados.

V.3. INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Considerando las energías potenciales. Intramoleculares obtenidas por el método de potenciales átomo-átomo, se asume que son los átomos puntuales los únicos centros de fuerza, y que la energía electrostática y el término debido a los enlaces de hidrógeno son despreciables; tampoco se consideran las interacciones de van der Waals entre moléculas.

Del análisis de estas energías, en la tabla V.2 se pueden llegar a algunas conclusiones. En primer lugar, la gran dispersión de energías a ρ_0 constante, no permite encontrar ninguna relación entre la energía de repulsión y la densidad, ni tampoco observar variación entre los resultados para distintos valores de r mínimo. En segundo lugar, en contra de lo que cabía esperar, a moléculas químicas y geoméricamente indistinguibles, como son las a y b de los compuestos VI y XII, les corresponde energías bastante diferentes. Estas diferencias marcan un error inherente al método que es del orden de la diferencia calculada para valores independientes de la energía de repulsión. De todo ello se concluye la imposibilidad de hacer un análisis comparativo de las energías de estas moléculas, usando el método de potenciales átomo-átomo.

Por la función potencial electrón-electrón, se obtiene la energía potencial intramolecular y total, considerando la interacción entre cada par de electrones que están a una distancia r en la celdilla, no se asume un modelo molecular de átomos puntuales. Las interacciones entre electrones que pueden ser de la misma molécula o no, incluirían además la distribución real de carga.

Tal como se observa en la tabla V.2 y en la figura V.1, estas energías totales si parecen mostrar una dependencia frente a la densidad (ρ_0). Esta dependencia es además diferente según el intervalo de r que se considere. Para distancias cortas, la energía de repulsión, $E(r)$, decrece al aumentar ρ_0 . Usando distancias más largas, $E(r)$ crece conforme ρ_0 , compensando el efecto anterior.

Tabla V.2. Razones de energías potenciales.

	IX	VII	III	VI	X	VIII	II	IV	XI	X	XII	
				a	b						a	b
Energía potencial calculada con po- tenciales átomo- átomo. $E(r)$.												
$r > 1.7 \text{ \AA}$	1.	.56	.42	.37	.41	.41	.65	.56	.35	.59	.28	.30
$r > 2.71 \text{ \AA}$	1.	.45	.51	.41	.48	.28	.64	.64	.29	.75	.29	.26
$r > 3.3 \text{ \AA}$.84	.29	.70	.43	.61	.44	.62	.43	.27	1.	.54	.57
Energía potencial calculada con po- tenciales electrón- electrón. $E(r)$.												
$2.5 \leq r \leq 3.5 \text{ \AA}$	1.	.976	.973	.945	-	-	.975	.977	-	.956	.948	-
$3.5 \leq r \leq 10 \text{ \AA}$.931	.954	.964	.957	-	-	.964	.971	-	.977	1.	-
ρ_0	.921	.948	.949	.949	-	.950	.952	.953	.955	.960	.964	1.

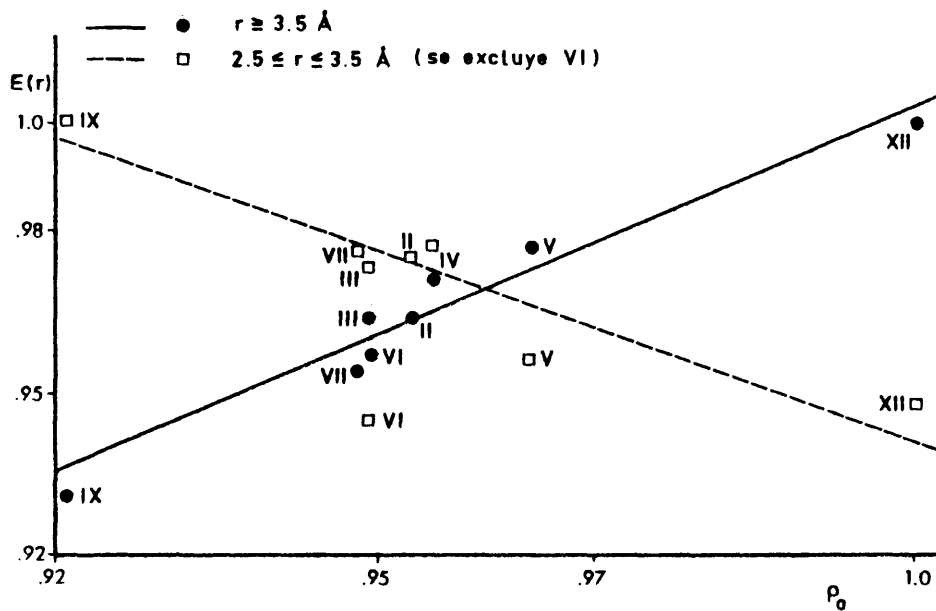


Fig. V.1

Si suponemos que la estabilidad de una molécula en estado sólido aumenta al decrecer su energía de repulsión interna y de entorno cercano, entonces se podría concluir que las moléculas más estables empaquetan con mayor densidad.

VI. CONFIGURACIONES ABSOLUTAS

VI. CONFIGURACIONES ABSOLUTAS

El avance e interés de la química orgánica y biológica, hace que el hecho de establecer las configuraciones absolutas de compuestos ópticamente activos, sea considerado como parte esencial de cualquier determinación estructural.

El estudio de la configuración absoluta tiene gran importancia en relación con los problemas bioquímicos, ya que todos los organismos vivos están compuestos de una gran cantidad de sustancias quirales. Por ejemplo, el problema de cómo ciertas enzimas producen la síntesis específica de isómeros ópticos, puede ser detallado por la determinación de la configuración absoluta de la enzima y del sustrato; en general la biogénesis de compuestos quirales en plantas y animales, son problemas básicos del químico orgánico y bioquímico.

En 1874, van't Hoff y Le Bel (46) establecieron la teoría del carbono tetraédrico. Si cuatro grupos de átomos diferentes X, Y, Z y W están enlazados a un átomo de carbono central, la molécula tetraédrica resultante puede existir en dos formas distintas, figura VI.1, a este átomo de carbono central se le denomina centro asimétrico o centro quiral.



Fig. VI.1

Las dos formas no superponibles, se denominan enantiomorfos y presentan actividad óptica, las diferencias entre ellos solo pueden ser detectadas usando medidas de quiralidad.

La quiralidad que se presenta en moléculas orgánicas se debe a la presencia de uno o más centros asimétricos. En productos naturales es común encontrar moléculas con varios centros asimétricos, entonces, aún teniendo esencialmente el mismo esqueleto carbonado, pueden existir en más de dos modificaciones estereoisómeras.

La configuración absoluta de un átomo es la especificación de la disposición espacial de los grupos sustituyentes unidos a él, de tal manera, que se pueda distinguir entre dos enantiómeros y definir su quiralidad.

Existen algunos métodos para establecer la configuración absoluta de una molécula en disolución (47), como por ejemplo, interconversiones en centros quirales, síntesis asimétricas, correlaciones entre propiedades ópticas por medio de los métodos de dispersión óptica rotatoria y dicroísmo circular, y, formación de cuasiracematos. Pero el único método de determinación directo y que puede aplicarse con seguridad a cualquier compuesto es el propuesto por Bijvoet utilizando la dispersión anómala de rayos X sobre cristales (48).

Es de tener en cuenta que la determinación de la configuración absoluta de los compuestos en estudio, utilizando la dispersión anómala de rayos X, es de suma importancia, ya que la determinación por otros métodos es difícil y en algunos casos imposible.

En este capítulo se describirá la determinación de las configuraciones absolutas de los compuestos IV, VI, VII, IX y XII; utilizando la dispersión anómala de rayos X. También se realizará un análisis de los estimadores obtenidos para los compuestos II, III, IV, V, VI, VII, IX y XII.

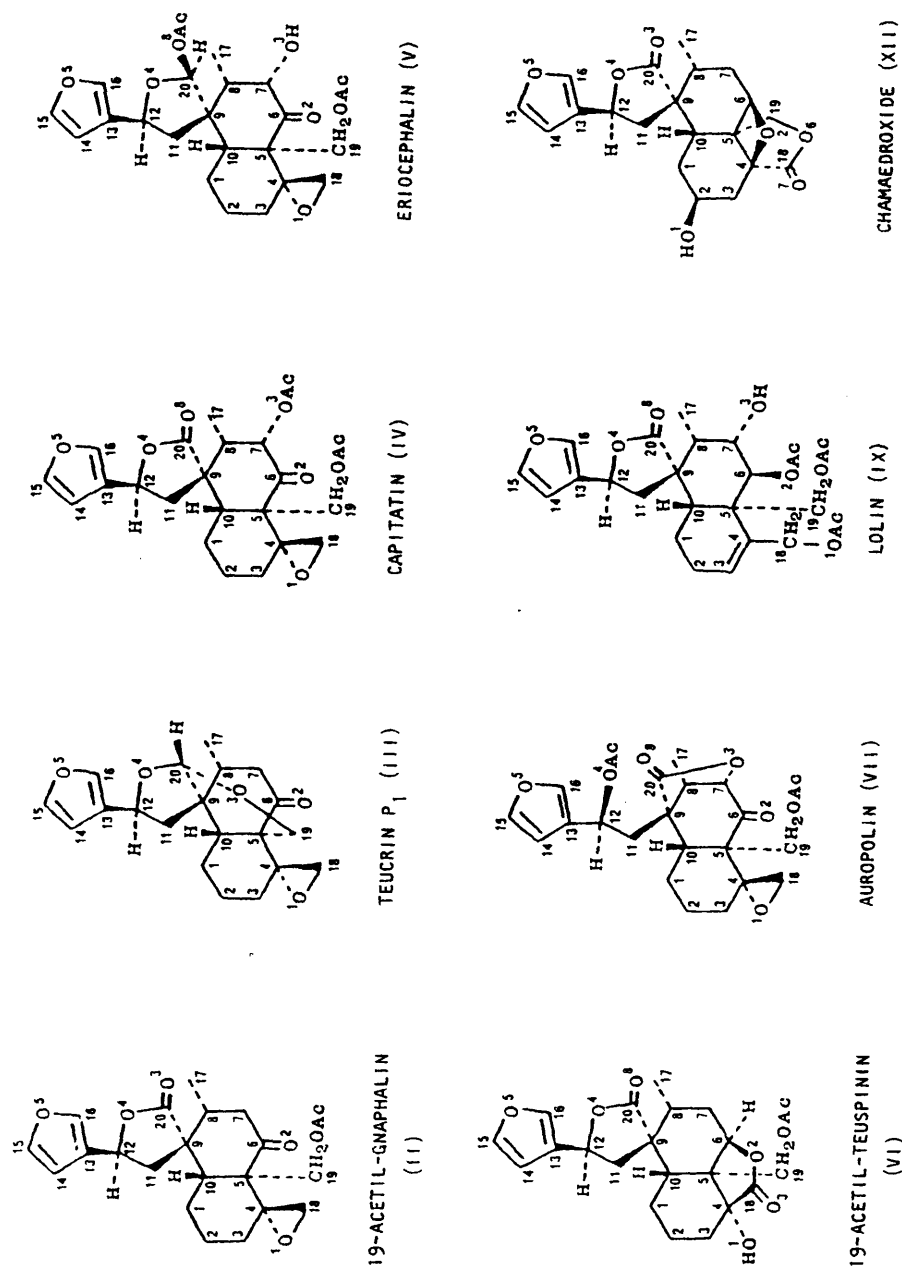


Fig. VI.2.

IV.1. DISPERSION ANOMALA

Si definimos dos estructuras, enantiomorfas, $A(x_j, y_j, z_j)$ y $B(\bar{x}_j, \bar{y}_j, \bar{z}_j)$, para $j = 1 \dots N$; sus factores de estructura para las reflexiones hkl estarían dados por (46):

$$F_A(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp i\alpha_j = |F(hkl)| \exp i\alpha$$

$$F_B(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp(-i\alpha_j) = |F(hkl)| \exp(-i\alpha)$$

y para las reflexiones $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$

$$F_A(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = \sum_{j=1}^N f_j \exp(-i\alpha_j) = |F(hkl)| \exp(-i\alpha)$$

$$F_B(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = \sum_{j=1}^N f_j \exp i\alpha_j = |F(hkl)| \exp(i\alpha)$$

de aquí, se deduce que para la difracción normal de rayos X

$$|F_A(hkl)| = |F_B(hkl)| = |F_A(\bar{h}\bar{k}\bar{l})| = |F_B(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|$$

$$\alpha_A(hkl) = -\alpha_B(hkl) = -\alpha_A(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = \alpha_B(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$$

y $I_A(hkl) = I_A(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = I_B(hkl) = I_B(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$

Esta última igualdad es conocida como "ley de Friedel".

Cuando un haz de rayos X incide en un cristal no-centrosimétrico, la disposición de átomos que encuentra desde la cara hkl es opuesta y por tanto dife-
rente a cuando incide desde el lado $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$. Aún así, de acuerdo con la ley de Friedel, sería imposible determinar de la medida de las intensidades, cual de las estructuras A ó B es la correcta.

Coster y col. (46) descubrieron que la ley de Friedel no se cumplía cuando la estructura contenía al menos dos clases de átomos, uno de los cuales originaba una dispersión anómala.

En el tratamiento del factor de estructura se supone que los factores de forma, f_j , están representados por números reales; esto es cierto cuando la frecuencia de la radiación incidente difiere ampliamente de la frecuencia natural de absorción de los átomos que componen el cristal. Sin embargo, cuando la longitud de onda del haz incidente es cercana a la frecuencia de absorción de los átomos del cristal se origina un cambio de fase anómalo en la difracción de rayos X, este efecto es denominado dispersión anómala; el factor de forma viene a ser una magnitud compleja representado por (15):

$$f_o^{anom} = f_o + f' + if'' = f' + if''$$

donde f_o , es el factor de dispersión normal, f' , el término de corrección real (generalmente negativo) y f'' , es la componente imaginaria. Los dos factores de corrección pueden ser considerados casi independientes del ángulo de difracción.

Los efectos de la dispersión anómala sobre los factores de estructura calculados, pueden ilustrarse por una serie de diagramas vectoriales; para el caso de una estructura centrosimétrica, la cual contiene un grupo de átomos que no presentan dispersión anómala y un par de átomos dispersores anómalos, se muestran en la figura IV.3. F_w , es la resultante de los átomos sin dispersión y, f' y f'' son las partes real e imaginaria del factor de forma de cada átomo con dispersión anómala. Las fases de las reflexiones hkl y $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$, aunque iguales, difieren ahora de 0 ó π ; los factores de estructura son complejos, pero se sigue cumpliendo la ley de Friedel, $|F_{hkl}| = |F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}|$.

Para el caso de una estructura no-centrosimétrica, el diagrama vectorial se muestra en la figura VI.4. Y como el caso anterior, F_w , es la resultante de los átomos sin dispersión anómala de uno o más átomos idénticos. La figura VI.4(a) muestra el caso para F_{hkl} , la figura VI.4(b) para $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$; la figura VI.4(c) repite (a) y refleja (b) sobre el eje real, la diferencia entre F_{hkl} y $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$ es

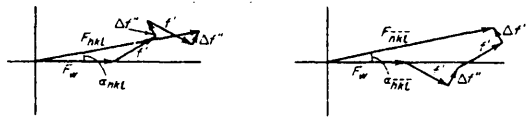


Fig. VI.3

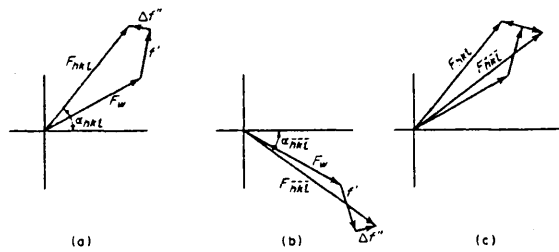


Fig. VI.4

apreciable, y se puede comprobar que en este caso la ley de Friedel no se cumple, ya que $\alpha_{hkl} \neq -\alpha_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$. En tal caso la radiación puede ser escogida para intensificar el efecto de dispersión anómala.

VI.2. METODO DE BIJVOET

En 1951, Bijvoet (48) demostró que es posible determinar la configuración absoluta de una molécula ópticamente activa, a partir de los efectos de la dispersión anómala; dicha substancia debe cristalizar en un grupo espacial no-centrosimétrico.

Como se ha demostrado en la figura VI.4, para estructuras no-centrosimétricas, la ley de Friedel no se cumple, y por lo tanto $I_{hkl} \neq I_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$.

Dos reflexiones, equivalente por el grupo de Laue pero con diferente intensidad debido a la dispersión anómala, son llamadas "pares de Bijvoet". El método de Bijvoet consiste en comparar las intensidades de los pares de Bijvoet para establecer la configuración absoluta de una molécula. En general, los efectos de la dispersión anómala solo son pronunciados en unos pocos pares de Bijvoet.

Cuando se comparan las $I_o(hkl)$ e $I_o(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$, con los respectivos valores calculados, $I_c(hkl)$ e $I_c(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$, las relaciones deben ser ambas mayores o menores que la unidad si se ha escogido la configuración absoluta correcta. Si una de la relación es mayor que la unidad y la otra menor, se trata del enantiómero incorrecto.

VI.3. DETERMINACION DE LAS CONFIGURACIONES ABSOLUTAS

Las configuraciones absolutas de todos los compuestos se han determinado según el siguiente método, basado en la teoría de Bijvoet. Se seleccionaron los pares más relevantes de un conjunto de reflexiones independientes hkl y sus respectivas $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$, y se calcularon los estimadores R_1 , R_2 y R_3 para un modelo molecular (+x). Estos valores se compararon con los obtenidos al aplicar el mismo criterio para el modelo enantiomorfo (-x) (49)(50).

Los estimadores R_1 , R_2 y R_3 se calculan según las siguientes expresiones:

$$\begin{aligned} R_1 &= \Sigma ||\Delta F_o| - |\Delta F_c|| / N & \Delta F_c &= F_c^h - F_c^{\bar{h}} \\ R_2 &= \frac{\Sigma ||\Delta I_o| - |\Delta I_c||}{\Sigma |\Delta I_o|} & \Delta F_o &= F_o^h - F_o^{\bar{h}} \\ R_3 &= 1 + \Sigma \left| \frac{r_o}{r_c} - 1 \right| / N & r_o &= |F_o^h| / |F_o^{\bar{h}}| \\ & & r_c &= |F_c^h| / |F_c^{\bar{h}}| \end{aligned}$$

N: N° de pares de Bijvoet

Este método es aplicado satisfactoriamente para moléculas, en las cuales el átomo de oxígeno es el mayor dispersor, como es el caso de nuestros compuestos.

Para establecer la configuración absoluta de las estructuras se midieron las intensidades de las reflexiones hkl y simultáneamente las $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ con radiación CuK_α . Posteriormente los factores de forma de los átomos de oxígeno y carbono se corrigieron por dispersión anómala. Se calcularon los estimadores R_1 , R_2 y R_3 , seleccionando los pares de Bijvoet más relevantes con el siguiente criterio:

- Se rechazan como reflexiones más débiles aquellas con $F_{\text{obs}} > 10\sigma(F_{\text{obs}})$.
- Se seleccionan los ΔF_c mayores que $\Delta F_{c \text{ min}}$.

En la tabla VI.1 se muestran los estimadores R_1 , R_2 y R_3 calculados para el enantiómero correcto (+x) y para el incorrecto (-x), seleccionando los pares

Tabla VI.1. Estimadores de la Configuración Absoluta.

Compuesto	N	$\Delta F_{c \min}$	R_1^+/R_1^-	R_2^+/R_2^-	R_3^+/R_3^-
II	130	.08	.272/.372	.899/1.146	1.022/1.030
	63	.10	.270/.387	.913/1.137	1.014/1.023
	36	.12	.316/.436	.932/1.122	1.016/1.027
	21	.14	.389/.510	.935/1.114	1.014/1.025
	11	.16	.464/.635	.927/1.122	1.010/1.025
III	51	.08	.288/.345	.919/1.207	1.025/1.026
	18	.10	.250/.374	.836/1.358	1.016/1.022
	12	.12	.297/.475	.759/1.289	1.016/1.024
	7	.14	.265/.510	.702/1.326	1.012/1.024
	6	.16	.306/.549	.719/1.298	1.014/1.026
IV	209	.08	.293/.355	1.028/1.214	1.028/1.034
	120	.10	.267/.337	1.111/1.286	1.024/1.030
	65	.12	.259/.367	1.173/1.495	1.023/1.031
	28	.14	.173/.356	1.273/2.184	1.013/1.025
	17	.16	.199/.399	1.364/2.302	1.009/1.021
V	197	.08	.160/.275	.813/1.343	1.015/1.023
	97	.10	.160/.329	.746/1.471	1.012/1.022
	56	.12	.153/.369	.695/1.532	1.009/1.022
	29	.14	.151/.436	.672/1.649	1.008/1.026
	16	.16	.184/.520	.635/1.617	1.006/1.021
VI	438	.08	.807/.856	.963/1.048	1.043/1.045
	288	.10	.817/.872	.959/1.055	1.041/1.042
	184	.12	.840/.919	.945/1.069	1.039/1.041
	114	.14	.820/.923	.939/1.076	1.035/1.038
	77	.16	.828/.918	.931/1.083	1.033/1.036
VII	129	.08	.532/.579	.952/1.108	1.035/1.037
	80	.10	.557/.615	.934/1.143	1.033/1.035
	48	.12	.500/.574	.904/1.177	1.025/1.027
	28	.14	.468/.593	.864/1.238	1.019/1.021
	20	.16	.531/.717	.819/1.238	1.021/1.025
IX	213	.08	.214/.300	.861/1.324	1.019/1.024
	122	.10	.202/.309	.844/1.395	1.015/1.021
	61	.12	.195/.363	.752/1.495	1.010/1.019
	34	.14	.216/.432	.678/1.494	1.011/1.021
	20	.16	.162/.468	.489/1.601	1.007/1.020
XII	290	.08	.875/.926	.977/1.057	1.045/1.047
	190	.10	.810/.882	.967/1.081	1.039/1.042
	122	.12	.791/.862	.973/1.089	1.035/1.038
	82	.14	.742/.827	.964/1.120	1.032/1.035
	56	.16	.661/.757	.971/1.156	1.028/1.032

más relevantes de Bijvoet.

Para la configuración absoluta correcta se obtienen valores de los estimadores R_1 , R_2 y R_3 más bajos.

En la gráfica VI.5 se han representado para todos los compuestos, los N pares existentes a cada valor de ΔF_c min.

En las gráficas VI.6, VI.7 y VI.8 se han representado las diferencias entre los valores de los estimadores (ΔR_i) obtenidos para el modelo correcto (+x) y para el incorrecto (-x) de cada compuesto para diferentes valores de ΔF_c min. En el eje de las abscisas se representa la media del estimador ($\langle R_i^+ \rangle$) para el modelo correcto (+x) de cada estructura.

Los posibles errores experimentales que puedan existir, se ven reflejados en los valores de los estimadores R_1^+ , R_2^+ y R_3^+ . Estos parámetros serían 0, 0 y 1 respectivamente de no haber ninguna discrepancia entre los espectros experimental y teórico.

Para establecer la configuración absoluta de una molécula no son necesarios todos los pares de Bijvoet. Normalmente es más conveniente usar solamente los más relevantes, es decir aquellos con mayor diferencia ΔF_c entre $F_{c hkl}$ y $F_{c \bar{h}\bar{k}\bar{l}}$.

Como se puede apreciar en las gráficas VI.6, VI.7 y VI.8, las diferencias más significativas entre los estimadores del modelo correcto y su enantiómero (ΔR_i) se obtienen cuando se utilizan menos pares de Bijvoet, es decir los más relevantes, y menores son los errores experimentales.

En la tabla VI.2 se muestran los valores de $\langle |\Delta F_c| \rangle$ para todos los compuestos, obtenidos con todas las reflexiones, en las cuales $|\Delta F_c|$ no sea nulo, es decir con las reflexiones que no tengan h ó k ó l igual a cero para las estructuras que cristalizan en el sistema ortorrómbico, grupo espacial $P2_12_12_1$, compuestos II, III, V, VI, VII, IX y XII; y con las reflexiones que no tengan l igual a

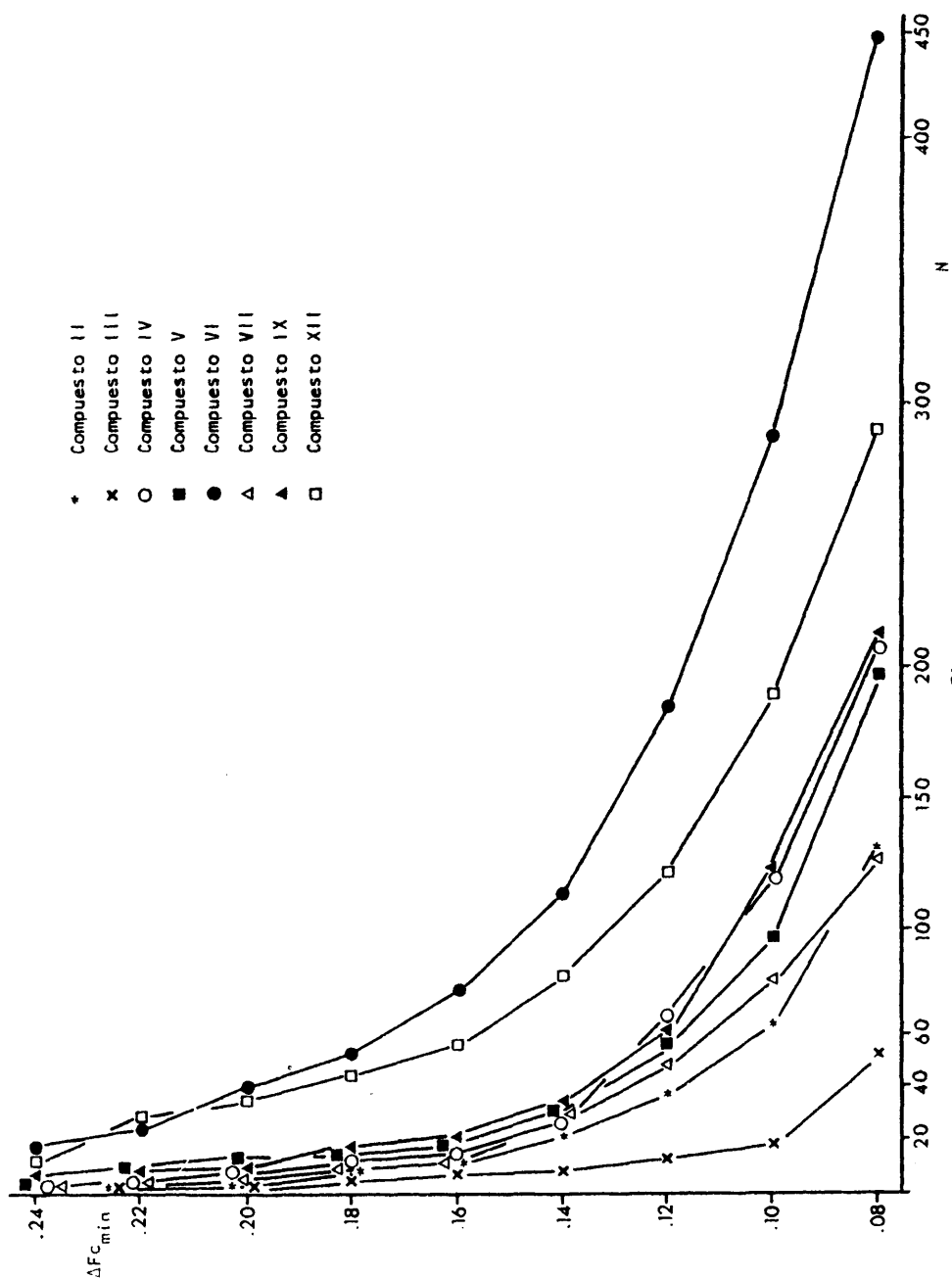


Fig. VI.5.

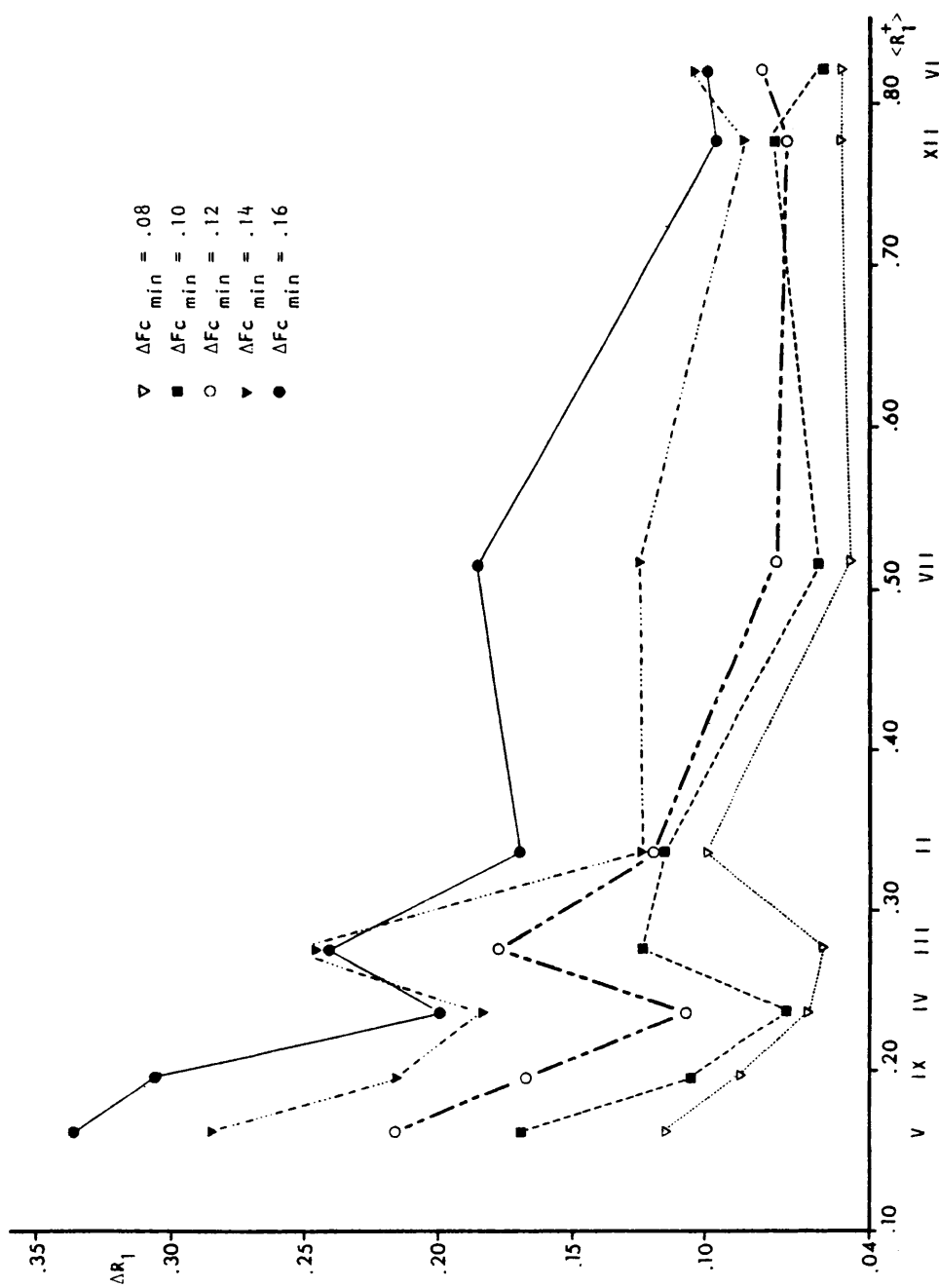


Fig. VI.6.

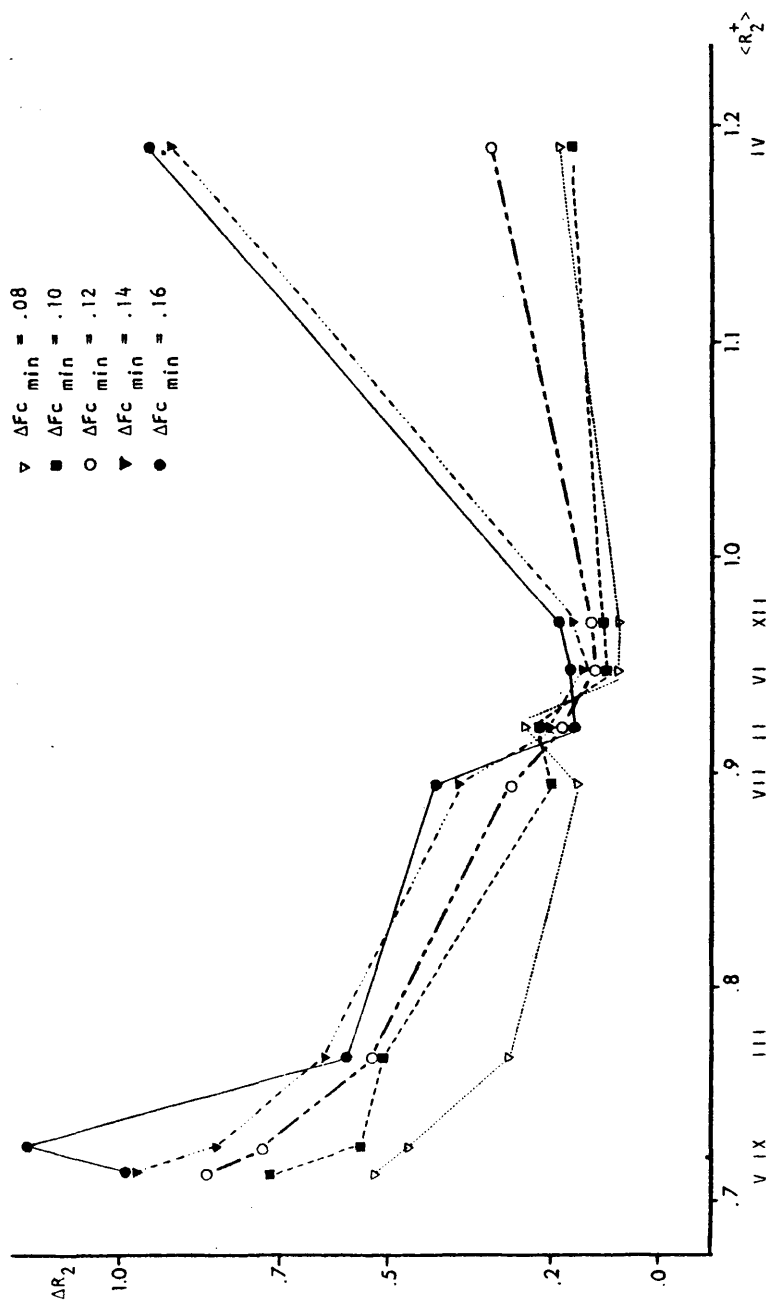


Fig. VI.7.

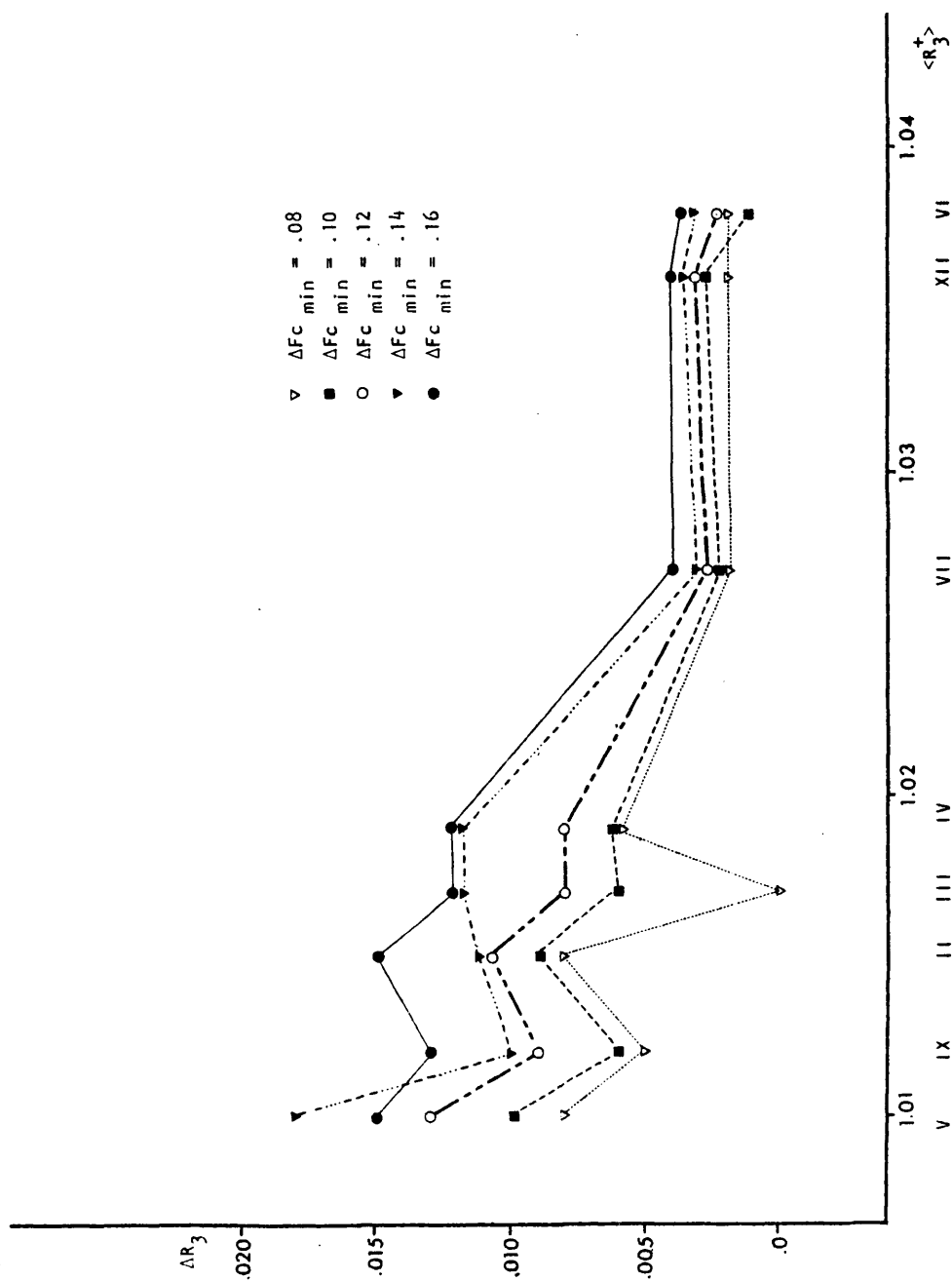


Fig. VI.8.

Tabla VI.2. Valores de $\langle |\Delta F_c| \rangle$.

	II	III	IV	V	VI	VII	IX	XII
	$C_{22}H_{26}O_7$	$C_{20}H_{24}O_5$	$C_{24}H_{28}O_9$	$C_{24}H_{30}O_9$	$C_{22}H_{26}O_8$	$C_{24}H_{28}O_9$	$C_{26}H_{32}O_{10}$	$C_{20}H_{22}O_7$
$\langle \Delta F_c \rangle^*$.03863	.02937	.04003	.04114	.05482	.04265	.04081	.05654
$\langle \Delta F_c \rangle^{**}$.02759	.02813	.03201	.02751	.03124 ^x	.02887	.03245 ^y	.03271 ^u
$\langle \Delta F_c \rangle^{***}$	-	-	-	-	.06040 ^v	-	-	.06400 ^z

* átomos dispersores: todos los oxígenos de la molécula

** átomo dispersor : 02; x: 08 de la molécula a; y: 08; u: 03 de la molécula a

*** átomos dispersores: v: 03 y 08 de las dos moléculas; z: 03 y 07 de las dos moléculas.

cero para la estructura IV, que cristaliza en el sistema tetragonal, grupo espacial $P4_3$.

Los cálculos de la primera fila se realizaron, considerando $f_o^{anom} = f' + if''$, para todos los átomos de oxígeno y carbono. En los de la segunda y tercera fila, se consideró $f_o^{anom} = f' + if''$, sola para un oxígeno y $f_o = f'$, para el resto de los átomos de oxígeno y los átomos de carbono.

El valor $\langle |\Delta F_c| \rangle$ vendría a ser como una medida de sensibilidad del cristal a la dispersión anómala de los rayos X, con la cual puede determinarse la configuración absoluta de las moléculas. El valor $\langle |\Delta F_c| \rangle$, es una medida teórica, con la cual se mide la sensibilidad de la estructura, no la sensibilidad del experimento.

La dispersión anómala de rayos X, se manifiesta por la presencia de dispersores anómalos en la molécula. En el caso de las estructuras en estudio, los átomos de oxígeno son los principales dispersores. Para que el contribuyente f'' del factor de estructura del átomo dispersor sea radial y haga que $|\Delta F_c|$ sea máximo, es necesario que el contribuyente f' del factor de estructura del átomo dispersor esté 90° desfasada del factor de estructura del resto de la molécula. En caso de haber un solo átomo dispersor, y el máximo valor posible de ΔF_c sería $2\Delta f''$. Esto ocurriría para una determinada posición del átomo dispersor y del resto de la molécula. Es por tanto difícil predecir la posición relativa de los dispersores anómalos para obtener $|\Delta F_c|$ máximo.

Cuando hay más de un dispersor anómalo, los valores de ΔF_o se modifican en el espectro no necesariamente aumentando.

De los resultados de la tabla VI.2, se puede concluir que cuando se utilizan todos los átomos de oxígeno de una molécula para determinar su configuración absoluta no siempre se obtienen valores de sensibilidad más altos, por ejemplo en el caso de los compuestos VI y XII, cuando se utilizan solo cuatro

átomos de oxígeno como dispersores, se obtiene una sensibilidad mayor.

La sensibilidad de la molécula a la dispersión anómala, cuando se emplea un solo átomo dispersor, no es significativamente menor que cuando se emplea todos los átomos de oxígeno como dispersores anómalos. En algunos casos, como el del compuesto III, se obtiene una sensibilidad casi igual cuando se emplean los cinco átomos de oxígeno que cuando se utiliza solamente el O2.

Todos los diterpenoides aislados de especies de *Teucrium* (fig.VI.1) y que su configuración absoluta ha sido determinada por dispersión anómala tienen un esqueleto clerodánico, tipo neoclerodano^{*}.

^{*} Según la nomenclatura propuesta por Rogers (3).

- 104 -

VII. CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

1. Las estructuras cristalinas de los diterpenoides: Capitatin (IV), 19-acetil-Teuspínin (VI), Auropolin (VII), Lolín (IX) y Chamaedroxide (XII), han sido determinadas por difracción de rayos X. Estas cinco estructuras presentan el esqueleto básico clerodánico y una configuración absoluta, tipo neoclerodano, como todos los diterpenoides hasta ahora aislados de especies *Teucrium*.
2. Se encontraron unas distribuciones de errores de ΔF frente a las variables físicas F_{obs} y $\sin\theta/\lambda$, semejantes para todos los compuestos.
3. Los análisis conformacionales, de energía y de configuraciones absolutas, se llevaron a cabo de forma conjunta con los doce diterpenoides de especies *Teucrium* de estructura cristalina conocida.
4. Las moléculas estudiadas son bastante rígidas. Los únicos grupos que tienen posibilidad de movimiento son los radicales acetoxilo y el anillo furánico, la orientación de este grupo parece deberse más a impedimentos estéricos intramoleculares que a intermoleculares. Las dos moléculas cristalográficamente independientes de los compuestos VI y XII, se encuentran unidas por enlaces de hidrógeno, formando dímeros en el cristal. En la estructura IX existe un puente de hidrógeno intramolecular.

5. Los análisis de probabilidad semi-normal, entre las dos moléculas cristalográficamente independientes de los compuestos VI y XII, indican una única geometría molecular en cada cristal, exceptuando la orientación del anillo furánico del compuesto XII.
6. Las geometrías moleculares, en cuanto a distancias y ángulos de enlace de las estructuras, es la común entre los diterpenoides conocidos de especies de *Teucrium*. Los radicales acetoxilos presentan su conformación usual cis (C-O-C=O).
7. Se describe por primera vez la geometría de un puente oxetánico entre los carbonos 4 y 6 de una decalina.
8. Del análisis conformacional de los diversos anillos de cinco miembros se deduce una conformación preferencial para cada tipo de anillo con independencia del compuesto.
9. Se describe la conformación de los anillos de decalina para todos los compuestos. Las interacciones, fundamentalmente axial-axial 1,3, entre los sustituyentes de los anillos parecen ser las responsables de su deformación o desviación de la conformación "silla", más estable. El anillo más sustituido transmite su deformación al otro anillo por medio de su unión. En general, se observa que cuando la conformación de los anillos ciclohexano se separan más de la forma "silla", aumentan su aplanaridad.
10. Se ha llevado a cabo un estudio energético para varios diterpenoides, usando una función potencial electrón-electrón ponderada con la función radial extraída del espectro de difracción. Tomando como medida de estabilidad de una molécula en estado sólido la inversa de su energía de repulsión interna y de entorno cercano, se pone de manifiesto que las moléculas más estables empaquetan con mayor densidad.

- 11 La configuración absoluta de las estructuras, se resuelve usando los pares de Bijvoet más relevantes. Se analizan las diferencias entre los estimadores del modelo correcto y su enantiomorfo, teniendo en cuenta la distribución de los ΔF_c y los errores experimentales. La sensibilidad del cristal a la dispersión anómala de rayos X, se manifiesta por la distribución de dispersores anómalos en la celdilla; cuando hay más de un dispersor anómalo en la molécula, la sensibilidad se modifica, aunque no necesariamente aumentando.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Hanson, J.R.
"The Tetracyclic Diterpenes", 1968, Pergamon Press
Ltd. Oxford.
2. Plozzi, F.
Heterocycles, 1981, 15, 1489
3. Rogers, D., Unal, G.G., Williams, D.J., Ley, S.V., Sim, G.A.,
Joshi, B.S. y Ravindranat, K.R.
J.Chem.Soc.Chem.Comm., 1979, 97.
4. Rowe, J.W.
"The common and systematic nomenclature of cyclic Diterpenoids"
Third Revision, 1968, Forest Products Laboratory, Forest Service
U.S. Department of Agriculture, Madison, Wisconsin, USA.
5. Fujita, E., Uchida, I., Fujita, T., Masaki, N. y Osaki, K.
J.C.S. Chem.Comm. 1973, 793.
6. Uchida, I., Fujita, E., Taira, Z. y Osaki, K.
Cryst.Struct.Comm. 1974, 3, 569.
7. Savona, G., Paternostro, M., Plozzi, F., Hanson, J.R.,

- Hitchcock, P.B. y Thomas, S.A.
J.C.S. Perkin I, 1978, 1080.
8. Savona, G., Paternostro, M., Piozzi, F., Hanson, J.R.,
Hitchcock, P.R. y Thomas, S.A.
J.C.S. Perkin I, 1979, 1915.
9. Savona, G., Passannanti, S., Paternostro, M.P., Piozzi, F.
Hanson, J.R., Hitchcock, P.B. y Sivers, M.
J.C.S. Perkin I, 1978, 356.
10. Fayos, J., Martínez Ripoll, M., Paternostro, M., Piozzi, F.,
Rodríguez, B. y Savona, G.
J.Org.Chem. 1979, 44, 4992.
11. Martínez Ripoll, M., Fayos, J., Rodríguez, B., García Álvarez,
M.C., Savona, G., Piozzi, F., Paternostro, M. y Hanson, J.R.
J.C.S. Perkin I, 1981, 1186.
12. International Tables for X-ray Crystallography, 1969, Vol.I.
The Kynoch Press, Birmingham, London.
13. Hornstra, J. y Vossers, H.
Philips Technical Review, 1973, Vol. 33, nº 3, 61.
14. Stewart, J.M., Kundell, F.A. y Baldwin, J.C.
"The XRAY 70 System" Computer Science Center, 1970, Univ. of
Maryland, College Park, MD. USA.
15. Stout, G.H. y Jensen, L.H.
"X-ray Structure Determination. A practical Guide", 1968,
Macmillan, London.

16. Wilson, A.J.C.
Acta Cryst., 1949, 2, 318.
17. International Tables for X-ray Crystallography, 1974, Vol. IV.
The Kynoch Press, Birmingham, London.
18. Karle, I.L., Dragonette, K.S. y Brenner, S.A.
Acta Cryst., 1975, 19, 713.
19. Glusker, J.P. y Trueblood, K.N.
"Crystal Structure Analysis: A Primer", 1972, Oxford University
Press. New York.
20. Woolfson, M.M.
"Direct Methods In Crystallography", 1961, Oxford University
Press. London.
21. Main, P., Lessinger, L., Woolfson, M.M., Germain, G. y Declercq,
J.P.
MULTAN, 1977, University of York, England.
22. Main, P., Fiske, S.J., Hull, S.E., Lessinger, L., Germain, G.,
Declercq, J.P. y Woolfson, M.M.
MULTAN, 1980, University of York, England.
23. Giacovazzo, C.
"Direct Methods in Crystallography", 1980, Academic Press. London.
24. Lipson, H. y Cochran, W.
"The Determination of Crystal Structures", 1968, G.Bell y Sons
LTD. London.



25. Hamilton, W.C.
Acta Cryst., 1959, 12, 609.
26. Martínez Ripoll, M. y Cano, F.H.
PESOS, 1975, Instituto "Rocasolano". CSIC. Madrid.
27. Johnson, C.K.
ORTEP, 1965, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN.
28. Abrahams, S.C. y Keve, E.T.
Acta Cryst., 1971, A27, 157.
29. De Camp, W.H.
Acta Cryst., 1973, A29, 148.
30. Schweizer, W.B. y Dunitz, J.D.
Twelfth International Congress of Crystallography. 1981. Ottawa,
Canada. Collected Abstract C-81.
31. Maslen, E.N., Sheppard, P.N., White, A.H. y Willis, A.C.
J.C.S. Perkin II, 1976, 263.
32. Holan, G., Kowala, C. y Wunderlich, J.A.
J.A.Chem.Comm. 1973, 34.
33. Castellano, E.E. y Hodder, O.J.R.
Acta Cryst. 1973, B29, 2566.
34. Surcouf, E.
Acta Cryst., 1979, B35, 2744.
35. Neustadt, R.J. y Cagle, F.W. Jr.
Acta Cryst., 1975, B31, 2727.

36. Hamilton, W.C. y Ibers, A.J.
"Hydrogen Bonding in Solids", 1968, W.A. Benjamin, Inc, New York.
37. Klyne, W. y Prelog, V.
Experientia, 1960, 16, 521.
38. Altona, C., Geise, H.J. y Romers, C.
Tetrahedron, 1968, 24, 13.
39. Cremer, D. y Pople, J.A.
J.Am.Chem.Soc., 1975, 97(6), 1354.
40. Boeyens, J.C.A.
J.Cryst.Mol.Struct., 1979, 8(6), 317.
41. Geise, H.J., Altona, C. y Romers, C.
Tetrahedron, 1967, 23, 439.
42. Bucourt, R. y Hainaut, D.
Bull.Soc.Chim. 1965, 1366.
43. Mirsky, K.
"Computing in Crystallography". 1978, Delft University Press, 169.
44. Ulibarri Ruiz de Zárate, M.A.
"Estructura cristalina por difracción de Rayos X, de complejos dicarbonílicos de Mn(II)". 1980. Tesis, Universidad del País Vasco.
45. Finbak, C.
Acta Chem.Scand. 1949, 3, 1293.
46. Ramachandran, G.N.
"Advanced Methods of Crystallography", 1964, p.67. London.
Academic Press.

47. Klyne, W. y Buckingham, J.
"Atlas of Stereochemistry. Absolute Configurations of Organic Molecules". 1974, Chapman y Hall. London.
48. Bijvoet, J.M., Peerdeman, A.F. y van Bommel, A.J.
Nature (London), 1951, 168, 271.
49. Martínez Ripoll, M. y Fayos, J.
Z. Kritis., 1980, 152, 189.
50. Martínez Ripoll, M. y Fayos, J.
CONFAB. 1979, Instituto "Rocasolano", CSIC. Madrid.

115

APENDICE I

Parámetros atómicos para el compuesto Capitatín (IV). Coordenadas ($\times 10^4$) y $U_{eq} = 1/3 (\Sigma(U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot a_i \cdot a_j \cdot \cos(a_i \cdot a_j))) \cdot 10^4$ de los átomos no hidrógenos. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo	x/a	y/b	z/c	Ueq
O1	1426(2)	565(2)	909(6)	628(7)
O2	1464(2)	3543(2)	1221(1)	563(6)
O3	2435(2)	5580(2)	678(1)	485(5)
O4	7678(2)	3960(2)	1879(1)	624(7)
O5	8719(2)	8012(2)	1085(1)	736(8)
O6	1791(2)	1253(2)	2017(1)	489(5)
O7	1183(3)	3198(3)	2468(1)	793(9)
O8	5773(2)	3211(3)	2280(1)	666(7)
O9	1707(2)	4371(2)	39(1)	609(7)
C1	5821(3)	781(3)	1352(1)	520(8)
C2	5190(3)	-527(3)	1094(2)	670(10)
C3	3629(3)	-652(3)	1173(1)	582(10)
C4	2904(3)	695(3)	1004(1)	456(8)
C5	3427(2)	1976(2)	1313(1)	363(6)
C6	2673(2)	3298(2)	1122(1)	374(6)
C7	3591(2)	4344(2)	822(1)	375(7)
C8	4772(2)	4809(2)	1207(1)	409(7)
C9	5760(2)	3500(2)	1298(1)	373(7)
C10	5018(2)	2081(2)	1162(1)	376(7)
C11	7101(2)	3664(3)	951(1)	468(8)
C12	8215(2)	4232(3)	1336(1)	499(8)
C13	8592(3)	5747(3)	1303(1)	489(8)
C14	9653(3)	6301(4)	1622(1)	648(11)
C15	9736(4)	7747(4)	1477(2)	704(12)
C16	8072(3)	6765(3)	985(1)	627(10)
C17	4188(3)	5513(3)	1712(1)	619(10)
C18	2341(4)	830(4)	459(1)	631(11)
C19	3177(3)	1703(3)	1924(1)	452(8)
C20	6344(3)	3524(3)	1871(1)	469(8)
C21	1910(3)	5444(3)	272(1)	457(8)
C22	1218(4)	6821(3)	155(2)	706(12)
C23	395(3)	2058(3)	2300(1)	509(8)
C24	-473(3)	1310(4)	2363(2)	770(13)

Parámetros térmicos para el compuesto Capitatin (IV) de los átomos no
hidrógenos, en la forma $\exp(-2\pi^2 \sum_{ij} a_i^* a_j^* h_i h_j) \cdot 10^4$.
Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1	495(10)	705(12)	683(12)	-224(9)	-47(9)	6(10)
O2	321(8)	702(12)	666(12)	79(8)	64(8)	85(10)
O3	478(9)	414(9)	564(10)	35(7)	-130(8)	30(8)
O4	398(9)	497(14)	575(11)	-180(8)	-139(8)	209(10)
O5	765(14)	561(11)	882(16)	-122(10)	39(12)	74(11)
O6	413(9)	511(9)	542(10)	-51(7)	146(7)	55(8)
O7	729(14)	455(16)	794(16)	25(12)	119(12)	-296(13)
O8	563(11)	1023(16)	413(10)	-204(11)	-35(9)	108(10)
O9	925(12)	604(11)	599(12)	36(9)	-150(9)	-52(9)
C1	393(12)	513(14)	654(16)	85(10)	46(12)	108(13)
C2	678(17)	402(13)	929(22)	96(12)	123(17)	51(15)
C3	629(17)	389(13)	729(20)	-51(12)	51(15)	31(13)
C4	448(13)	427(12)	493(14)	-74(10)	63(11)	10(11)
C5	200(10)	423(12)	406(12)	-23(8)	34(9)	6(10)
C6	313(10)	432(12)	377(11)	2(9)	-10(9)	-41(10)
C7	313(10)	388(11)	423(13)	25(9)	-58(9)	0(10)
C8	347(11)	396(12)	458(13)	-38(9)	-66(10)	-45(10)
C9	278(10)	468(12)	372(11)	-38(9)	-6(9)	22(10)
C10	313(11)	356(11)	459(12)	8(8)	54(9)	30(10)
C11	312(11)	554(14)	538(15)	-81(10)	87(11)	15(12)
C12	271(11)	590(15)	609(16)	-44(10)	0(11)	103(13)
C13	341(12)	545(15)	542(15)	-44(11)	42(11)	1(12)
C14	590(17)	714(20)	640(18)	-92(15)	-60(15)	-71(16)
C15	701(20)	695(20)	714(21)	-183(16)	12(17)	-111(17)
C16	583(17)	560(16)	739(21)	-106(13)	-10(15)	111(15)
C17	625(17)	568(17)	637(18)	77(13)	-102(14)	-240(14)
C18	717(20)	675(19)	502(16)	-166(16)	-29(14)	-46(14)
C19	337(11)	628(16)	389(13)	-79(11)	61(10)	45(12)
C20	377(12)	501(15)	468(14)	-52(10)	-40(11)	80(12)
C21	376(12)	539(14)	456(14)	25(11)	-66(10)	69(11)
C22	755(21)	611(19)	752(22)	202(16)	-261(18)	85(16)
C23	407(13)	662(17)	457(14)	67(12)	93(11)	9(13)
C24	457(15)	816(22)	1037(29)	-30(15)	246(18)	180(20)

Parámetros atómicos para el compuesto Capitatín (IV) de los átomos
hidrógenos. Coordenadas ($\times 10^3$) y parámetros térmicos en la forma
 $\exp(-8\pi^2 \cdot U(\sin\theta/\lambda)^2) \cdot 10^3$.

Atomo		x/a	y/b	z/c	U
H1	1	694(0)	88(0)	126(0)	62(0)
H2	1	578(0)	70(0)	180(0)	62(0)
H1	2	572(0)	-147(0)	125(0)	75(0)
H2	2	544(0)	-54(0)	66(0)	75(0)
H1	3	339(0)	-90(0)	160(0)	71(0)
H2	3	321(0)	-155(0)	95(0)	71(0)
H	7	404(0)	385(0)	46(0)	49(0)
H	8	536(0)	570(0)	104(0)	48(0)
H	10	514(0)	222(0)	73(0)	46(0)
H1	11	694(0)	436(0)	61(0)	56(0)
H2	11	742(0)	267(0)	77(0)	56(0)
H	12	924(0)	374(0)	127(0)	62(0)
H	14	1030(0)	588(0)	193(0)	77(0)
H	15	1044(0)	853(0)	165(0)	87(0)
H	16	724(0)	661(0)	68(0)	80(0)
H1	17	350(0)	476(0)	192(0)	68(0)
H2	17	358(0)	643(0)	150(0)	68(0)
H3	17	503(0)	583(0)	190(0)	68(0)
H1	18	235(0)	183(0)	24(0)	78(0)
H2	18	255(0)	5(0)	14(0)	78(0)
H1	19	398(0)	111(0)	210(0)	53(0)
H2	19	332(0)	280(0)	214(0)	53(0)
H1	22	201(0)	759(0)	4(0)	78(0)
H2	22	66(0)	718(0)	52(0)	78(0)
H3	22	46(0)	671(0)	-17(0)	78(0)
H1	24	-31(0)	32(0)	257(0)	86(0)
H2	24	-92(0)	110(0)	196(0)	86(0)
H3	24	-121(0)	197(0)	259(0)	86(0)

Parámetros atómicos para el compuesto 19-acetil-Teuspinin (VI). Coordenadas ($\times 10^4$) y $U_{eq} = 1/3 (\sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot a_i \cdot a_j \cdot \cos(a_i \cdot a_j))) \cdot 10^3$ de los átomos no hidrógenos. Desviaciones estándar entre paréntesis.

Atomo		x/a	y/b	z/c	Ueq
O1	A	8010(1)	8370(2)	1406(2)	55(1)
O2	A	8615(1)	10072(2)	500(2)	51(1)
O3	A	7798(1)	10561(2)	799(3)	71(1)
O4	A	8968(1)	8011(2)	-3810(2)	58(1)
O5	A	8902(2)	9520(4)	-7109(3)	107(2)
O6	A	8793(1)	7056(2)	741(2)	57(1)
O7	A	8102(1)	6135(2)	1271(3)	70(1)
O8	A	9337(1)	7475(2)	-2261(3)	61(1)
C1	A	7864(2)	8416(3)	-2001(3)	51(1)
C2	A	7381(2)	8752(4)	-1331(4)	68(2)
C3	A	7439(2)	8565(4)	-99(4)	50(2)
C4	A	7969(2)	8808(3)	407(3)	46(1)
C5	A	8444(1)	8479(3)	-282(3)	40(1)
C6	A	8672(2)	9074(3)	285(3)	46(1)
C7	A	9356(2)	9255(3)	-425(3)	40(1)
C8	A	9251(2)	9649(3)	-1593(3)	47(1)
C9	A	8838(1)	9038(3)	-2247(3)	40(1)
C10	A	8347(1)	8805(3)	-1481(3)	40(1)
C11	A	8673(2)	965(3)	-3299(3)	48(1)
C12	A	8647(2)	8833(3)	-4224(3)	50(1)
C13	A	8848(2)	9154(3)	-5313(3)	52(1)
C14	A	9361(2)	9550(4)	-5560(4)	68(2)
C15	A	9365(3)	9765(5)	-6636(5)	88(2)
C16	A	8588(2)	9153(5)	-6283(4)	90(2)
C17	A	9772(2)	9755(4)	-2214(4)	71(2)
C18	A	8093(2)	9805(3)	581(3)	52(1)
C19	A	8532(2)	7360(3)	-269(3)	54(1)
C20	A	9071(2)	8090(3)	-2712(3)	40(1)
C21	A	8529(2)	6474(3)	1463(4)	63(2)
C22	A	8843(3)	6325(4)	2488(4)	90(2)
O1	B	7020(1)	6477(2)	2221(3)	67(1)
O2	B	6351(1)	8103(2)	3046(2)	54(1)
O3	B	7167(1)	8687(2)	2911(3)	65(1)
O4	B	5823(1)	6163(2)	7368(3)	71(1)
O5	B	5672(2)	7838(4)	10602(3)	125(2)
O6	B	6194(1)	5177(2)	2853(3)	62(1)
O7	B	6850(1)	4174(3)	2447(3)	84(1)
O8	B	5588(1)	5551(2)	5739(3)	67(1)
C1	B	7017(2)	6574(4)	5755(4)	58(1)
C2	B	7509(2)	6974(4)	5167(4)	67(2)
C3	B	7520(2)	6719(4)	3943(4)	67(2)
C4	B	7010(2)	6914(3)	3320(3)	48(1)
C5	B	6508(1)	6589(3)	3918(3)	46(1)
C6	B	6091(2)	7158(3)	3273(3)	40(1)
C7	B	5584(2)	7315(3)	3884(4)	55(1)
C8	B	5641(2)	7747(3)	5052(4)	50(1)
C9	B	6030(1)	7167(3)	5794(3)	44(1)
C10	B	6547(2)	7070(3)	5122(3)	45(1)
C11	B	6132(2)	7754(3)	6889(3)	54(1)
C12	B	6111(2)	6904(4)	7839(4)	62(2)
C13	B	5831(2)	7378(4)	8860(4)	68(2)
C14	B	5204(2)	7679(5)	9954(5)	85(2)
C15	B	5224(3)	7921(5)	10020(6)	101(3)
C16	B	6037(3)	7468(7)	9868(5)	109(3)
C17	B	5008(2)	7869(4)	5579(4)	67(2)
C18	B	6875(2)	8000(3)	3085(3)	51(1)
C19	B	6432(2)	5450(3)	3908(4)	61(2)
C20	B	5704(2)	6273(3)	6239(4)	55(1)
C21	B	6464(2)	4550(3)	2182(4)	65(2)
C22	B	6273(2)	4572(4)	1050(5)	80(2)

Parámetros térmicos para el compuesto 19-acetil-Teuspinin

(VI) de los átomos no hidrógenos, en la forma - -

$\exp(-2\pi^2 \cdot \sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot h_i \cdot h_j)) \cdot 10^3$. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo		U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	A	67(2)	59(2)	39(1)	0(2)	6(1)	0(1)
O2	A	68(2)	43(1)	42(1)	-2(1)	3(1)	-10(1)
O3	A	88(2)	56(2)	69(2)	21(2)	23(2)	-7(2)
O4	A	97(2)	45(1)	43(1)	6(2)	2(1)	-11(1)
O5	A	156(4)	125(4)	39(2)	1(3)	-2(2)	11(2)
O6	A	64(2)	52(2)	56(2)	10(1)	-2(1)	0(1)
O7	A	90(2)	65(2)	82(2)	-17(2)	15(2)	0(2)
O8	A	73(2)	52(2)	58(2)	20(2)	5(2)	2(2)
C1	A	46(2)	70(3)	38(2)	-5(2)	-3(2)	-8(2)
C2	A	47(2)	105(4)	54(3)	-8(3)	-5(2)	-4(3)
C3	A	50(2)	76(3)	50(2)	-5(2)	7(2)	-10(2)
C4	A	58(2)	46(2)	35(2)	3(2)	7(2)	2(2)
C5	A	47(2)	41(2)	33(2)	2(2)	-1(2)	1(2)
C6	A	54(2)	44(2)	39(2)	-2(2)	-5(2)	-8(2)
C7	A	49(2)	60(2)	39(2)	1(2)	-9(2)	-8(2)
C8	A	53(2)	47(2)	40(2)	-4(2)	2(2)	-5(2)
C9	A	45(2)	44(2)	32(2)	3(2)	2(2)	-4(2)
C10	A	45(2)	49(2)	26(2)	1(2)	-3(2)	3(2)
C11	A	59(2)	48(2)	38(2)	1(2)	-1(2)	0(2)
C12	A	56(2)	58(2)	36(2)	1(2)	-2(2)	-10(2)
C13	A	65(3)	56(2)	34(2)	8(2)	1(2)	-8(2)
C14	A	77(3)	75(3)	52(3)	8(3)	5(2)	-1(3)
C15	A	113(4)	92(4)	59(3)	3(4)	18(3)	0(3)
C16	A	98(4)	112(5)	59(3)	-3(4)	-19(3)	-7(3)
C17	A	59(3)	91(4)	62(3)	-16(3)	10(2)	0(3)
C18	A	65(3)	54(2)	36(2)	-3(2)	9(2)	1(2)
C19	A	68(3)	46(2)	47(2)	-1(2)	1(2)	-3(2)
C20	A	52(2)	51(2)	44(2)	-4(2)	10(2)	-5(2)
C21	A	83(3)	45(2)	62(3)	14(2)	6(2)	4(2)
C22	A	119(4)	91(4)	60(3)	34(4)	3(3)	10(3)
O1	B	74(2)	68(2)	60(2)	-2(2)	13(2)	-12(2)
O2	B	65(2)	49(2)	49(2)	4(1)	-4(1)	4(1)
O3	B	78(2)	54(2)	63(2)	-3(2)	18(2)	8(2)
O4	B	95(2)	61(2)	58(2)	-19(2)	10(2)	11(2)
O5	B	137(4)	169(5)	71(2)	-47(4)	34(3)	-21(3)
O6	B	59(2)	49(2)	77(2)	2(1)	5(2)	-20(2)
O7	B	90(2)	74(2)	89(3)	31(2)	9(2)	-8(2)
O8	B	71(2)	53(2)	77(2)	-15(2)	4(2)	-7(2)
C1	B	49(2)	66(3)	58(3)	3(2)	-9(2)	0(2)
C2	B	46(2)	93(4)	61(3)	6(3)	-10(2)	2(3)
C3	B	53(2)	69(3)	66(3)	14(2)	11(2)	6(2)
C4	B	54(2)	41(2)	49(2)	4(2)	2(2)	-2(2)
C5	B	48(2)	39(2)	51(2)	3(2)	-1(2)	-3(2)
C6	B	56(2)	44(2)	47(2)	2(2)	-7(2)	-1(2)
C7	B	52(2)	59(3)	54(2)	2(2)	-14(2)	-5(2)
C8	B	51(2)	51(2)	48(2)	0(2)	-1(2)	-3(2)
C9	B	49(2)	40(2)	44(2)	-9(2)	1(2)	0(2)
C10	B	51(2)	42(2)	41(2)	3(2)	-7(2)	1(2)
C11	B	65(3)	52(2)	45(2)	-10(2)	0(2)	0(2)
C12	B	70(3)	65(3)	50(3)	-15(3)	1(2)	5(2)
C13	B	82(3)	69(3)	53(3)	-26(3)	7(2)	0(3)
C14	B	89(4)	98(4)	67(3)	-24(4)	19(3)	0(3)
C15	B	113(5)	108(5)	82(4)	-35(4)	34(4)	-10(4)
C16	B	93(4)	164(6)	71(4)	-36(5)	-2(3)	-5(4)
C17	B	54(3)	70(3)	78(3)	4(3)	7(2)	-0(3)
C18	B	68(3)	51(2)	34(2)	11(2)	1(2)	-8(2)
C19	B	82(3)	42(2)	58(3)	4(2)	-2(2)	-7(2)
C20	B	55(2)	50(2)	59(3)	1(2)	2(2)	0(2)
C21	B	72(3)	52(3)	70(3)	-3(2)	2(3)	-2(3)
C22	B	90(4)	76(3)	75(3)	12(3)	1(3)	-21(3)

Parámetros térmicos para el compuesto 19-acetil-Teuspinin (VI) de los átomos hidrógenos. Coordenadas ($\times 10^3$) y parámetros térmicos en la forma $\exp(-8\pi^2 U(\sin^2 \theta / \lambda)^2) \cdot 10^3$.

Atomo		x/a	y/b	z/c	U
H1	A	780(0)	865(0)	195(0)	63(0)
H1	B	740(0)	650(0)	212(0)	63(0)
H11	A	781(0)	865(0)	-283(0)	63(0)
H12	A	787(0)	767(0)	-205(0)	63(0)
H21	A	704(0)	847(0)	-162(0)	63(0)
H22	A	730(0)	948(0)	-146(0)	63(0)
H31	A	733(0)	786(0)	8(0)	63(0)
H32	A	714(0)	801(0)	33(0)	63(0)
H6	A	903(0)	876(0)	98(0)	63(0)
H71	A	959(0)	863(0)	-47(0)	63(0)
H72	A	963(0)	968(0)	-1(0)	63(0)
H8	A	916(0)	1028(0)	-156(0)	63(0)
H10	A	829(0)	962(0)	-151(0)	63(0)
H111	A	893(0)	1017(0)	-353(0)	63(0)
H112	A	836(0)	1004(0)	-323(0)	63(0)
H121	A	826(0)	860(0)	-434(0)	63(0)
H14	A	968(0)	966(0)	-499(0)	63(0)
H15	A	973(0)	1009(0)	-699(0)	63(0)
H16	A	821(0)	804(0)	-645(0)	63(0)
H171	A	997(0)	910(0)	-226(0)	63(0)
H172	A	1002(0)	1023(0)	-180(0)	63(0)
H173	A	973(0)	1002(0)	-298(0)	63(0)
H191	A	820(0)	607(0)	-39(0)	63(0)
H192	A	872(0)	714(0)	-96(0)	63(0)
H221	A	893(0)	608(0)	285(0)	63(0)
H222	A	920(0)	600(0)	229(0)	63(0)
H223	A	867(0)	589(0)	305(0)	63(0)
H11	B	703(0)	669(0)	658(0)	63(0)
H12	B	703(0)	582(0)	577(0)	63(0)
H21	B	786(0)	679(0)	555(0)	63(0)
H22	B	755(0)	773(0)	527(0)	63(0)
H31	B	765(0)	602(0)	385(0)	63(0)
H32	B	783(0)	706(0)	355(0)	63(0)
H6	B	595(0)	679(0)	257(0)	63(0)
H71	B	536(0)	667(0)	390(0)	63(0)
H72	B	532(0)	770(0)	342(0)	63(0)
H8	B	572(0)	848(0)	500(0)	63(0)
H10	B	659(0)	775(0)	512(0)	63(0)
H111	B	588(0)	874(0)	700(0)	63(0)
H112	B	646(0)	817(0)	686(0)	63(0)
H121	B	647(0)	678(0)	811(0)	63(0)
H14	B	498(0)	767(0)	836(0)	63(0)
H15	B	485(0)	822(0)	1035(0)	63(0)
H16	B	640(0)	724(0)	1017(0)	63(0)
H171	B	491(0)	722(0)	564(0)	63(0)
H172	B	487(0)	823(0)	510(0)	63(0)
H173	B	511(0)	818(0)	634(0)	63(0)
H191	B	678(0)	509(0)	404(0)	63(0)
H192	B	624(0)	524(0)	457(0)	63(0)
H221	B	612(0)	377(0)	93(0)	63(0)
H222	B	648(0)	470(0)	49(0)	63(0)
H223	B	588(0)	485(0)	82(0)	63(0)

Parámetros atómicos para el compuesto Auropolin (VII). Coordenadas ($\times 10^5$) y $U_{eq} = 1/3 (\sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot a_i \cdot a_j \cdot \cos(a_i \cdot a_j))) \cdot 10^4$ de los átomos no hidrógenos. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo		x/a	y/b	z/c	Ueq
O	1	62478(10)	90534(26)	86724(56)	675(10)
O	2	64216(11)	66242(29)	116401(57)	790(11)
O	3	56225(8)	56587(26)	104310(29)	535(8)
O	4	67654(7)	40599(22)	50006(25)	500(7)
O	5	76806(13)	-3937(32)	35858(44)	947(14)
O	6	54341(9)	77092(31)	102407(59)	760(11)
O	7	47024(10)	72010(37)	106375(40)	612(12)
O	8	55912(8)	25012(30)	86296(53)	607(9)
O	9	74958(10)	40021(38)	51263(47)	1021(15)
C	1	57207(12)	54211(36)	61287(43)	440(11)
C	2	57868(14)	69470(39)	54383(47)	566(13)
C	3	58152(13)	61901(38)	66058(47)	556(13)
C	4	61168(12)	76032(35)	79553(47)	473(12)
C	5	59727(11)	63747(34)	87172(59)	582(10)
C	6	62389(12)	59550(37)	101814(41)	475(11)
C	7	62708(13)	43435(39)	105033(42)	492(12)
C	8	65566(11)	50451(34)	92040(57)	577(10)
C	9	61638(11)	56189(32)	79993(57)	526(9)
C	10	60779(11)	52175(33)	74490(59)	550(10)
C	11	62362(11)	25170(33)	67062(59)	592(10)
C	12	67950(11)	26235(33)	56263(59)	584(10)
C	13	67548(13)	14160(36)	47037(43)	482(11)
C	14	64138(15)	8060(41)	36712(45)	509(14)
C	15	66309(16)	-2534(44)	26962(52)	765(17)
C	16	71546(16)	6140(44)	44973(63)	742(17)
C	17	67524(13)	21055(36)	96899(44)	499(12)
C	18	66750(14)	62970(44)	80015(57)	679(15)
C	19	54456(11)	64041(38)	92030(47)	503(12)
C	20	57404(11)	51730(34)	39795(41)	436(11)
C	21	71279(12)	46240(40)	47501(46)	502(12)
C	22	75867(14)	60520(43)	39544(56)	652(15)
C	23	56437(13)	79525(42)	110041(46)	549(13)
C	24	56851(17)	92740(57)	119534(52)	709(18)

Parámetros térmicos para el compuesto Auropolin (VII) de los átomos no
hidrógenos, en la forma $\exp(-2\pi^2 \cdot \sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot h_i \cdot h_j)) \cdot 10^4$. Desviaciones
estandar entre paréntesis.

Atomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}	
0	1	794(17)	337(15)	895(21)	-59(15)	45(17)	-166(16)
0	2	1097(22)	489(10)	784(21)	35(10)	-372(19)	-242(16)
0	3	570(15)	490(14)	430(14)	-75(15)	150(13)	-50(13)
0	4	403(11)	292(11)	495(14)	-18(9)	25(11)	23(11)
0	5	1204(26)	489(10)	1009(27)	109(10)	-420(23)	-221(19)
0	6	574(15)	657(17)	1648(24)	-37(14)	271(17)	-409(19)
0	7	550(17)	884(22)	925(25)	14(17)	197(17)	-14(22)
0	8	446(15)	010(15)	703(18)	-191(15)	107(14)	-84(16)
0	9	477(14)	1060(25)	1510(30)	-145(17)	-145(19)	673(28)
C	1	401(19)	387(10)	455(20)	-2(15)	-80(17)	-40(17)
C	2	751(24)	440(20)	535(25)	68(19)	-87(22)	45(19)
C	3	622(22)	381(19)	605(25)	50(17)	-15(21)	35(19)
C	4	489(15)	275(10)	653(24)	-29(15)	27(19)	-82(18)
C	5	401(10)	312(10)	431(19)	-35(14)	0(15)	-108(16)
C	6	555(20)	385(10)	489(20)	-1(10)	-7(18)	-127(18)
C	7	535(22)	440(20)	390(19)	-53(18)	-75(18)	-25(17)
C	8	412(10)	345(10)	375(18)	-35(14)	-34(15)	0(10)
C	9	540(15)	257(15)	305(17)	-35(15)	15(14)	-41(14)
C	10	500(17)	284(10)	410(19)	-24(15)	14(15)	-42(15)
C	11	444(17)	281(15)	421(18)	-49(14)	31(15)	-75(10)
C	12	415(10)	289(15)	440(19)	21(14)	63(15)	36(16)
C	13	517(21)	310(10)	515(21)	18(17)	171(19)	-3(18)
C	14	591(25)	427(20)	479(22)	-14(21)	90(22)	-102(20)
C	15	1271(40)	444(22)	580(26)	-169(25)	290(26)	-126(22)
C	16	794(20)	464(22)	904(30)	130(24)	250(28)	-96(26)
C	17	592(21)	361(15)	545(22)	1(17)	-114(19)	107(18)
C	18	507(24)	495(25)	935(32)	-160(20)	32(24)	-10(25)
C	19	450(19)	405(10)	659(24)	-20(10)	70(18)	-160(20)
C	20	452(10)	540(17)	407(20)	-25(15)	97(18)	21(17)
C	21	595(10)	540(21)	504(25)	-50(17)	-10(18)	127(20)
C	22	551(21)	549(27)	857(31)	-130(19)	30(23)	234(25)
C	23	552(21)	505(25)	491(22)	115(19)	74(19)	-18(21)
C	24	901(32)	895(34)	605(28)	269(26)	40(26)	-267(28)

Parámetros térmicos para el compuesto Auropolín (VII) de los átomos
hidrógenos. Coordenadas ($\times 10^3$) y parámetros térmicos en la forma
 $\exp(-8\pi^2 \cdot U(\sin\theta/\lambda)^2) \cdot 10^3$.

Atomo		x/a	y/b	z/c	U
H1	1	575(0)	461(0)	535(0)	38(0)
H2	1	559(0)	524(0)	649(0)	38(0)
H1	2	553(0)	711(0)	462(0)	47(0)
H2	2	607(0)	690(0)	472(0)	47(0)
H1	3	548(0)	650(0)	669(0)	46(0)
H2	3	591(0)	910(0)	606(0)	46(0)
H	7	645(0)	410(0)	1155(0)	43(0)
H	8	605(0)	420(0)	887(0)	32(0)
H	10	641(0)	532(0)	704(0)	34(0)
H1	11	597(0)	250(0)	596(0)	38(0)
H2	11	619(0)	150(0)	709(0)	38(0)
H1	12	698(0)	252(0)	655(0)	37(0)
H	14	608(0)	120(0)	352(0)	48(0)
H	15	643(0)	-97(0)	210(0)	76(0)
H	16	745(0)	77(0)	510(0)	63(0)
H1	17	649(0)	150(0)	1000(0)	51(0)
H2	17	698(0)	227(0)	1057(0)	51(0)
H3	17	693(0)	270(0)	681(0)	51(0)
H1	18	674(0)	380(0)	719(0)	26(0)
H2	18	684(0)	730(0)	853(0)	26(0)
H1	19	522(0)	660(0)	828(0)	47(0)
H2	19	531(0)	557(0)	960(0)	47(0)
H1	22	689(0)	670(0)	453(0)	61(0)
H2	22	693(0)	529(0)	291(0)	61(0)
H3	22	740(0)	650(0)	372(0)	61(0)
H1	24	514(0)	1010(0)	1132(0)	76(0)
H2	24	534(0)	921(0)	1274(0)	76(0)
H3	24	478(0)	950(0)	1258(0)	76(0)

Parámetros atómicos para el compuesto Lolin (IX). Coordenadas ($\times 10^5$)
 y $U_{eq} = 1/3 (\sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot a_i \cdot a_j \cdot \cos(a_i \cdot a_j))) \cdot 10^4$ de los átomos no
 hidrógenos. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo		x/a	y/b	z/c	Ueq
O	1	54612(11)	1463(12)	-617(21)	663(6)
O	2	67219(9)	2433(10)	32222(18)	437(4)
O	3	72609(10)	2305(11)	14422(20)	565(5)
O	4	61615(10)	3612(10)	51373(12)	553(5)
O	5	68960(20)	44794(23)	96454(31)	1080(11)
O	6	46596(9)	19365(13)	9699(21)	596(5)
O	7	56616(16)	22039(31)	-15323(31)	1173(14)
O	8	63477(10)	35794(12)	26546(19)	556(5)
O	9	75365(14)	-3681(16)	17680(29)	663(8)
O	10	56325(21)	-11156(18)	-6436(35)	1677(11)
C	1	50897(13)	20096(18)	45671(31)	563(8)
C	2	44817(14)	12263(22)	45228(39)	702(10)
C	3	46869(14)	5312(19)	32547(34)	609(8)
C	4	52784(12)	5585(15)	24412(27)	489(7)
C	5	58284(11)	13056(13)	25149(24)	407(6)
C	6	66113(11)	9775(13)	22413(24)	414(6)
C	7	72158(11)	16546(14)	25469(29)	476(6)
C	8	71710(11)	20089(14)	46318(28)	456(6)
C	9	64929(11)	23361(13)	45526(23)	595(6)
C	10	57872(11)	16896(13)	46691(25)	415(6)
C	11	63827(14)	24566(15)	62575(25)	499(7)
C	12	66832(14)	33574(16)	65316(27)	521(7)
C	13	65144(16)	38791(16)	75638(23)	555(7)
C	14	7245(23)	42913(25)	73723(42)	652(12)
C	15	73777(25)	46615(26)	86234(47)	938(14)
C	16	63576(26)	39686(29)	69779(39)	901(13)
C	17	77967(13)	26566(19)	43553(36)	622(8)
C	18	54638(15)	-1951(16)	14633(29)	544(7)
C	19	56371(12)	19566(16)	12860(29)	494(6)
C	20	62797(12)	32786(13)	46596(26)	442(6)
C	21	56468(16)	-3636(24)	-16858(35)	646(9)
C	22	55353(25)	52(27)	-25525(32)	677(13)
C	23	46542(16)	20192(25)	-3666(36)	738(10)
C	24	36596(21)	16648(44)	-5661(59)	1193(22)
C	25	71797(15)	-4662(17)	27932(33)	613(8)
C	26	71597(30)	-11412(22)	36261(44)	954(16)

Parámetros térmicos para el compuesto Lolin (IX) de los átomos no hidrógenos, en la forma $\exp(-2\pi^2 \sum (U_{ij} \cdot a_i \cdot a_j \cdot h_i \cdot h_j)) \cdot 10^4$. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
0	1	0/4 (10)	5/25 (9)	15 (0)	-05 (9)	-24 (8)
0	2	5/39 (0)	5/25 (0)	81 (0)	-41 (7)	-30 (7)
0	3	5/30 (0)	6/25 (10)	-85 (7)	120 (0)	30 (8)
0	4	7/25 (10)	4/10 (0)	155 (7)	-00 (0)	-21 (7)
0	5	12/31 (20)	7/25 (15)	-297 (19)	-145 (15)	-268 (10)
0	6	4/37 (7)	0/94 (10)	107 (0)	-70 (7)	48 (9)
0	7	0/57 (10)	10/39 (35)	-20 (20)	-104 (15)	492 (20)
0	8	0/60 (9)	4/27 (7)	40 (7)	20 (0)	70 (7)
0	9	0/99 (14)	7/59 (12)	525 (12)	155 (15)	-117 (13)
0	10	14/55 (25)	7/61 (14)	550 (17)	30 (14)	-131 (15)
0	1	4/5 (12)	5/59 (15)	10 (10)	85 (11)	-81 (12)
0	2	4/6 (11)	7/90 (10)	-84 (12)	155 (13)	-84 (17)
0	3	4/54 (12)	0/35 (14)	-130 (11)	0 (12)	5 (14)
0	4	4/35 (11)	4/60 (11)	-74 (9)	-50 (10)	25 (10)
0	5	5/60 (9)	5/92 (9)	-25 (0)	-20 (9)	14 (9)
0	6	4/1 (10)	3/81 (9)	-1 (0)	5 (9)	-12 (9)
0	7	5/30 (9)	4/30 (10)	-4 (0)	22 (10)	-54 (10)
0	8	5/60 (9)	4/31 (9)	11 (0)	-65 (10)	-60 (10)
0	9	4/20 (10)	5/30 (9)	29 (0)	-20 (0)	9 (8)
0	10	5/60 (9)	4/27 (10)	-17 (0)	34 (9)	3 (9)
0	11	0/30 (15)	4/37 (10)	39 (10)	-7 (11)	8 (9)
0	12	0/17 (15)	4/50 (11)	71 (10)	0 (11)	-35 (10)
0	13	7/34 (15)	4/30 (15)	0 (11)	-20 (12)	-45 (11)
0	14	9/42 (20)	0/20 (20)	-260 (19)	40 (19)	-98 (10)
0	15	10/7 (20)	0/15 (21)	-347 (21)	-102 (22)	-129 (20)
0	16	10/90 (20)	5/74 (24)	-240 (22)	27 (19)	-145 (19)
0	17	4/34 (11)	0/12 (14)	-72 (11)	-70 (13)	-161 (14)
0	18	0/1 (15)	5/70 (14)	-101 (12)	-91 (12)	7 (11)
0	19	4/20 (10)	4/62 (11)	-10 (9)	-02 (10)	61 (10)
0	20	4/30 (10)	5/14 (11)	35 (0)	-30 (9)	-1 (9)
0	21	0/25 (15)	6/17 (10)	-24 (15)	-11 (13)	-102 (14)
0	22	11/60 (20)	6/7 (17)	-27 (21)	14 (19)	-35 (17)
0	23	0/20 (10)	9/10 (21)	122 (15)	-195 (14)	108 (10)
0	24	0/17 (10)	17/34 (52)	122 (20)	-340 (22)	6 (37)
0	25	0/27 (14)	5/60 (15)	130 (12)	-140 (13)	-04 (12)
0	26	15/70 (34)	7/39 (21)	45 (22)	-185 (24)	48 (16)

Parámetros térmicos para el compuesto Lollin (IX) de los átomos hidrógenos. Coordenadas ($\times 10^3$) y parámetros térmicos en la forma $\exp(-8\pi^2 \cdot U(\sin\theta/\lambda)^2 \cdot 10^3)$.

Atomo		x/a	y/b	z/c	U
H	3	734(0)	280(0)	155(0)	50(0)
H1	1	492(0)	220(0)	522(0)	53(0)
H2	1	477(0)	261(0)	360(0)	53(0)
H1	2	396(0)	147(0)	396(0)	65(0)
H2	2	436(0)	93(0)	527(0)	65(0)
H1	3	431(0)	0(0)	329(0)	50(0)
H	6	608(0)	75(0)	129(0)	40(0)
H	7	767(0)	131(0)	255(0)	43(0)
H	8	726(0)	146(0)	465(0)	41(0)
H	10	585(0)	119(0)	478(0)	37(0)
H1	11	689(0)	231(0)	658(0)	47(0)
H2	11	613(0)	202(0)	668(0)	47(0)
H	12	539(0)	320(0)	682(0)	49(0)
H	14	757(0)	415(0)	643(0)	80(0)
H	15	786(0)	491(0)	884(0)	84(0)
H	16	572(0)	329(0)	966(0)	87(0)
H1	17	777(0)	510(0)	378(0)	50(0)
H2	17	835(0)	240(0)	417(0)	50(0)
H3	17	791(0)	290(0)	517(0)	50(0)
H1	18	593(0)	-57(0)	160(0)	49(0)
H2	18	505(0)	-67(0)	156(0)	49(0)
H1	19	578(0)	252(0)	142(0)	46(0)
H2	19	586(0)	183(0)	41(0)	46(0)
H1	22	612(0)	32(0)	-270(0)	22(0)
H2	22	497(0)	19(0)	-262(0)	32(0)
H3	22	573(0)	-30(0)	-335(0)	32(0)
H1	24	355(0)	280(0)	0(0)	105(0)
H2	24	398(0)	117(0)	-74(0)	105(0)
H3	24	379(0)	203(0)	-17(0)	105(0)
H1	26	605(0)	-160(0)	370(0)	70(0)
H2	26	692(0)	-102(0)	456(0)	70(0)
H3	26	746(0)	-100(0)	308(0)	70(0)

Parámetros atómicos para el compuesto Chamaedroxide (XII).

Coordenadas ($\times 10^4$) y $U_{eq} = 1/3 (\Sigma(U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot a_i \cdot a_j \cdot \cos(a_i \cdot a_j)))$.

$\cdot 10^3$ de los átomos no hidrógenos. Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo		x/a	y/b	z/c	Ueq
O1	A	6270(1)	1408(4)	-1594(4)	66(2)
O2	A	7389(1)	4171(3)	61(4)	54(1)
O3	A	8075(1)	541(4)	-2544(4)	64(1)
O4	A	8018(1)	981(3)	-4635(3)	59(1)
O5	A	8620(1)	3831(4)	-7243(5)	94(2)
O6	A	7586(1)	1582(3)	1300(3)	55(1)
O7	A	7080(1)	2611(4)	2400(4)	63(1)
C1	A	7025(2)	1481(5)	-2240(5)	44(2)
C2	A	6704(2)	1618(5)	-1095(5)	49(2)
C3	A	6725(2)	2836(5)	-430(5)	50(2)
C4	A	7192(2)	2985(4)	82(5)	44(2)
C5	A	7557(1)	2507(4)	-770(4)	35(1)
C6	A	7800(2)	3714(5)	-542(5)	49(2)
C7	A	7948(2)	4296(5)	-1819(5)	51(2)
C8	A	8122(2)	3393(5)	-2764(5)	50(2)
C9	A	7766(2)	2441(5)	-3185(5)	43(2)
C10	A	7400(1)	2423(4)	-2141(4)	35(1)
C11	A	7583(2)	2712(5)	-4536(5)	43(2)
C12	A	7846(2)	1918(4)	-5461(5)	49(2)
C13	A	8220(2)	2485(5)	-6154(5)	50(2)
C14	A	8571(2)	1933(6)	-6808(8)	89(3)
C15	A	8802(2)	2773(6)	-7415(8)	88(3)
C16	A	8259(2)	3642(6)	-6475(7)	76(3)
C17	A	8564(2)	2853(6)	-2273(6)	68(2)
C18	A	7264(2)	2414(5)	1383(5)	51(2)
C19	A	7747(2)	1439(5)	-31(5)	47(2)
C20	A	7976(2)	1236(4)	-3382(5)	46(2)
O1	B	6625(1)	1348(4)	4535(4)	71(2)
O2	B	5139(1)	1995(4)	2792(4)	71(2)
O3	B	5308(1)	-2005(3)	5442(4)	65(1)
O4	B	5155(1)	-1572(3)	7493(4)	54(1)
O5	B	3942(1)	-77(4)	9875(5)	89(2)
O6	B	5525(1)	-481(4)	1053(4)	77(2)
O7	B	5724(1)	1111(5)	514(4)	88(2)
C1	B	5966(2)	377(5)	5218(5)	45(2)
C2	B	6218(2)	913(5)	4070(5)	53(2)
C3	B	5957(2)	1876(5)	3334(5)	49(2)
C4	B	5544(2)	1290(5)	2810(5)	49(2)
C5	B	5333(1)	363(4)	3669(5)	39(2)
C6	B	4889(2)	1010(5)	3386(6)	62(2)
C7	B	4636(2)	1339(5)	8615(5)	60(2)
C8	B	4640(2)	294(5)	5557(5)	50(2)
C9	B	5134(2)	28(4)	6042(5)	38(2)
C10	B	5471(1)	580(4)	5051(5)	36(2)
C11	B	5205(2)	500(4)	7421(5)	42(2)
C12	B	5078(2)	-538(5)	8304(5)	50(2)
C13	B	4606(2)	-555(5)	8774(5)	48(2)
C14	B	4256(2)	-1357(5)	8449(6)	61(2)
C15	B	3910(2)	-1046(5)	9109(6)	63(2)
C16	B	4430(2)	210(5)	9639(6)	68(2)
C17	B	4403(2)	-781(6)	4469(6)	75(3)
C18	B	5620(2)	686(6)	1522(5)	63(2)
C19	B	5422(2)	-805(5)	2972(5)	53(2)
C20	B	5209(2)	-1281(4)	6242(5)	46(2)

Parámetros térmicos para el compuesto Chamaedroxide (XII) de los átomos no hidrógenos, en la forma $\exp(-2\pi^2 \cdot \sum (U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot h_i \cdot h_j)) \cdot 10^3$.

Desviaciones estandar entre paréntesis.

Atomo		U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	A	41(2)	98(3)	64(3)	-22(2)	-7(2)	1(3)
O2	A	61(2)	38(2)	63(2)	-5(2)	12(2)	-7(2)
O3	A	65(2)	59(2)	69(3)	14(2)	2(2)	17(2)
O4	A	71(2)	52(2)	53(2)	9(2)	4(2)	-4(2)
O5	A	84(3)	81(3)	116(4)	-20(3)	38(3)	-1(3)
O6	A	61(2)	58(2)	47(2)	6(2)	-7(2)	9(2)
O7	A	71(2)	74(3)	44(2)	-8(2)	6(2)	-1(2)
C1	A	41(3)	54(3)	37(3)	-8(3)	5(2)	-10(3)
C2	A	43(3)	57(4)	46(3)	-6(3)	-6(3)	12(3)
C3	A	46(3)	58(4)	47(3)	7(3)	-8(3)	3(3)
C4	A	60(3)	35(3)	39(3)	1(3)	5(3)	3(3)
C5	A	32(2)	32(3)	40(3)	2(2)	-1(2)	2(2)
C6	A	60(3)	41(3)	46(3)	-10(3)	-2(3)	-3(3)
C7	A	47(3)	39(3)	68(3)	-14(3)	2(3)	2(3)
C8	A	45(3)	59(3)	48(3)	-11(3)	-1(3)	11(3)
C9	A	39(3)	41(3)	49(3)	3(3)	1(3)	2(3)
C10	A	38(3)	31(3)	36(3)	-7(2)	0(2)	8(2)
C11	A	37(3)	52(3)	38(3)	2(3)	3(2)	7(3)
C12	A	62(3)	41(3)	43(3)	-4(3)	2(3)	8(3)
C13	A	45(3)	51(3)	55(3)	-8(3)	15(3)	-6(3)
C14	A	68(4)	61(4)	137(7)	6(4)	29(5)	-15(5)
C15	A	67(4)	76(5)	121(6)	-16(4)	48(5)	-19(5)
C16	A	63(4)	72(5)	93(5)	-12(4)	28(4)	13(4)
C17	A	30(3)	74(5)	81(4)	-2(3)	-5(3)	-13(4)
C18	A	61(3)	55(3)	36(3)	-12(3)	-8(3)	-3(3)
C19	A	55(3)	51(3)	36(3)	12(3)	2(3)	7(3)
C20	A	39(3)	42(3)	57(3)	3(3)	-5(3)	2(3)
O1	B	49(2)	112(3)	54(2)	-29(2)	-2(2)	-4(3)
O2	B	59(2)	83(3)	71(3)	22(2)	11(2)	35(3)
O3	B	84(3)	38(2)	73(3)	2(2)	12(2)	-15(2)
O4	B	65(2)	41(2)	55(2)	10(2)	8(2)	9(2)
O5	B	84(3)	91(3)	92(3)	3(3)	33(3)	18(3)
O6	B	83(3)	97(3)	50(2)	-23(3)	5(2)	-25(3)
O7	B	75(3)	150(4)	39(2)	-17(3)	2(2)	12(3)
C1	B	32(3)	62(4)	41(3)	2(3)	-3(2)	4(3)
C2	B	40(3)	70(4)	50(4)	-13(3)	-10(3)	-10(3)
C3	B	46(3)	48(3)	54(3)	-16(3)	3(3)	-3(3)
C4	B	48(3)	57(4)	43(3)	5(3)	4(3)	7(3)
C5	B	33(3)	43(3)	42(3)	1(2)	2(2)	4(3)
C6	B	45(3)	81(4)	61(4)	-3(3)	1(3)	24(4)
C7	B	41(3)	80(4)	58(4)	27(3)	2(3)	17(4)
C8	B	30(3)	60(4)	60(3)	-2(3)	-1(3)	14(3)
C9	B	32(3)	36(3)	45(3)	-2(2)	7(2)	1(3)
C10	B	32(3)	36(3)	40(3)	4(2)	0(2)	-3(3)
C11	B	51(3)	38(3)	38(3)	-8(3)	-1(3)	-6(3)
C12	B	60(3)	51(3)	38(3)	0(3)	-3(3)	4(3)
C13	B	56(3)	44(3)	42(3)	0(3)	2(3)	7(3)
C14	B	67(4)	54(4)	62(4)	-6(3)	1(3)	18(3)
C15	B	59(4)	56(4)	75(4)	-10(3)	3(4)	19(3)
C16	B	77(4)	62(4)	66(4)	-5(3)	10(4)	10(4)
C17	B	54(4)	106(5)	66(4)	-31(4)	-6(3)	9(4)
C18	B	39(3)	98(5)	51(3)	-5(3)	1(3)	2(4)
C19	B	62(4)	57(4)	41(3)	-8(3)	3(3)	-17(3)
C20	B	44(3)	42(3)	53(3)	0(3)	-12(3)	4(3)

Parámetros térmicos para el compuesto Chamaedroxide (XII) de los átomos hidrógenos. Coordenadas ($\times 10^3$) y parámetros térmicos en la forma $\exp(-8\pi^2 U(\sin\theta/\lambda)^2) \cdot 10^3$.

Atomo		x/a	y/b	z/c	U
H1	A	600(0)	120(0)	-80(0)	66(0)
H11	A	687(0)	150(0)	-311(0)	42(0)
H12	A	719(0)	88(0)	-266(0)	42(0)
H2	A	678(0)	112(0)	-32(0)	43(0)
H31	A	648(0)	291(0)	27(0)	50(0)
H32	A	662(0)	348(0)	-102(0)	50(0)
H6	A	807(0)	370(0)	3(0)	46(0)
H71	A	816(0)	494(0)	-166(0)	51(0)
H72	A	769(0)	474(0)	-221(0)	51(0)
H8	A	826(0)	380(0)	-354(0)	49(0)
H10	A	728(0)	322(0)	-245(0)	33(0)
H111	A	760(0)	359(0)	-478(0)	40(0)
H112	A	725(0)	262(0)	-461(0)	40(0)
H121	A	766(0)	163(0)	-623(0)	45(0)
H14	A	866(0)	107(0)	-675(0)	81(0)
H15	A	908(0)	258(0)	-791(0)	86(0)
H16	A	804(0)	430(0)	-617(0)	77(0)
H171	A	880(0)	341(0)	-220(0)	58(0)
H172	A	869(0)	223(0)	-298(0)	58(0)
H173	A	856(0)	205(0)	-167(0)	58(0)
H191	A	768(0)	64(0)	-44(0)	47(0)
H192	A	809(0)	137(0)	-8(0)	47(0)
H1	B	670(0)	180(0)	380(0)	71(0)
H11	B	608(0)	70(0)	607(0)	41(0)
H12	B	604(0)	-46(0)	538(0)	41(0)
H2	B	626(0)	31(0)	334(0)	50(0)
H31	B	614(0)	229(0)	264(0)	49(0)
H32	B	590(0)	258(0)	390(0)	49(0)
H6	B	466(0)	61(0)	283(0)	58(0)
H71	B	433(0)	165(0)	443(0)	57(0)
H72	B	476(0)	209(0)	504(0)	57(0)
H8	B	443(0)	40(0)	632(0)	50(0)
H10	B	539(0)	141(0)	533(0)	39(0)
H111	B	502(0)	124(0)	760(0)	47(0)
H112	B	550(0)	84(0)	758(0)	47(0)
H121	B	526(0)	-54(0)	914(0)	52(0)
H14	B	428(0)	-206(0)	780(0)	67(0)
H15	B	361(0)	-151(0)	907(0)	56(0)
H16	B	459(0)	92(0)	1007(0)	64(0)
H171	B	439(0)	-120(0)	574(0)	68(0)
H172	B	407(0)	-59(0)	499(0)	68(0)
H173	B	458(0)	-120(0)	417(0)	68(0)
H191	B	565(0)	-133(0)	338(0)	58(0)
H192	B	516(0)	-138(0)	302(0)	58(0)

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) para el compuesto
Capitatin (IV). Desviaciones estandar entre paréntesis.

C1-C2	1.527(4)	C11-C12	1.531(4)
C1-C10	1.534(3)	C12-C13	1.494(4)
C2-C3	1.518(4)	C12-O4	1.468(4)
C3-C4	1.522(4)	C13-C14	1.427(4)
C4-C5	1.531(3)	C13-C16	1.350(4)
C4-C18	1.464(4)	C14-C15	1.346(5)
C4-O1	1.437(3)	C15-O5	1.381(4)
C5-C6	1.530(3)	C16-O5	1.366(4)
C5-C10	1.569(3)	C18-O1	1.443(4)
C5-C19	1.549(3)	C19-O6	1.439(3)
C6-C7	1.526(3)	C20-O8	1.194(3)
C6-O2	1.204(3)	C20-O4	1.342(3)
C7-C8	1.543(3)	C21-C22	1.501(4)
C7-O3	1.430(3)	C21-O3	1.350(3)
C8-C9	1.576(3)	C21-O9	1.193(3)
C8-C17	1.535(4)	C23-C24	1.499(4)
C9-C10	1.568(3)	C23-O6	1.349(3)
C9-C11	1.554(3)	C23-O7	1.198(4)
C9-C20	1.529(4)		
C4-O1-C18	61.1(2)	C8-C9-C11	109.5(2)
C7-O3-C21	116.0(2)	C8-C9-C10	112.3(2)
C12-O4-C20	111.9(2)	C11-C9-C20	102.5(2)
C15-O5-C16	106.2(3)	C10-C9-C20	112.3(2)
C19-O6-C23	117.5(2)	C10-C9-C11	109.9(2)
C2-C1-C10	109.8(2)	C5-C10-C9	116.2(2)
C1-C2-C3	113.2(3)	C1-C10-C9	114.0(2)
C2-C3-C4	110.3(3)	C1-C10-C5	111.1(2)
O1-C4-C3	114.8(2)	C9-C11-C12	105.2(2)
C3-C4-C18	119.9(2)	O4-C12-C11	105.6(2)
C3-C4-C5	112.8(2)	C11-C12-C13	118.5(2)
O1-C4-C18	59.6(2)	O4-C12-C13	107.8(2)
O1-C4-C5	118.2(2)	C12-C13-C16	129.9(3)
C5-C4-C18	121.0(2)	C12-C13-C14	124.0(3)
C4-C5-C19	110.7(2)	C14-C13-C16	106.1(3)
C4-C5-C10	104.2(2)	C13-C14-C15	107.0(3)
C4-C5-C6	110.5(2)	O5-C15-C14	109.9(3)
C10-C5-C19	113.1(2)	O5-C16-C13	110.8(3)
C6-C5-C19	109.0(2)	O1-C18-C4	59.3(2)
C6-C5-C10	109.2(2)	O6-C19-C5	109.9(2)
O2-C6-C5	123.4(2)	O8-C20-C9	128.7(2)
C5-C6-C7	115.0(2)	O4-C20-C9	111.4(2)
O2-C6-C7	121.6(2)	O4-C20-O8	119.9(3)
O3-C7-C6	111.9(2)	O3-C21-O9	123.5(2)
C6-C7-C8	107.5(2)	O9-C21-C22	126.1(3)
O3-C7-C8	107.0(2)	O3-C21-C22	110.4(2)
C7-C8-C17	111.6(2)	O6-C23-O7	123.7(3)
C7-C8-C9	107.8(2)	O7-C23-C24	126.7(3)
C9-C8-C17	116.7(2)	O6-C23-C24	109.6(3)
C8-C9-C20	109.9(2)		

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) promedios ponderados para el compuesto 19-acetil-Teuspínin (VI). Desviaciones estandar entre paréntesis.

01-C4	1.441(9)	C4-C18	1.530(11)
02-C6	1.475(9)	C5-C6	1.524(10)
02-C18	1.349(10)	C5-C10	1.565(10)
03-C18	1.208(10)	C5-C19	1.546(11)
04-C12	1.464(10)	C6-C7	1.513(11)
04-C20	1.359(10)	C7-C8	1.524(11)
05-C15	1.350(15)	C8-C9	1.552(10)
05-C16	1.372(15)	C8-C17	1.537(12)
06-C19	1.446(10)	C9-C10	1.564(10)
06-C21	1.348(11)	C9-C11	1.545(10)
07-C21	1.199(12)	C9-C20	1.528(11)
08-C20	1.198(10)	C11-C12	1.532(11)
C1-C2	1.542(11)	C12-C13	1.479(12)
C1-C10	1.539(11)	C13-C14	1.444(14)
C2-C3	1.507(12)	C13-C16	1.337(14)
C3-C4	1.522(11)	C14-C15	1.332(15)
C4-C5	1.536(10)	C21-C22	1.494(14)
C6-C2-C18	110.0(6)	C8-C9-C10	108.2(6)
C12-C4-C20	112.1(6)	C11-C9-C20	102.7(6)
C15-C5-C16	106.8(10)	C10-C9-C20	114.6(6)
C19-C6-C21	118.0(7)	C10-C9-C11	109.7(6)
C2-C1-C10	106.8(7)	C5-C10-C9	117.5(6)
C1-C2-C3	112.4(7)	C1-C10-C9	117.2(6)
C2-C3-C4	115.7(7)	C1-C10-C5	110.5(6)
01-C4-C3	110.5(6)	C9-C11-C12	105.7(6)
C3-C4-C18	116.7(7)	04-C12-C11	104.6(6)
C3-C4-C5	115.5(7)	C11-C12-C13	115.0(7)
01-C4-C18	104.2(6)	04-C12-C13	108.6(7)
01-C4-C5	108.4(6)	C12-C13-C16	126.6(9)
C5-C4-C18	100.5(6)	C12-C13-C14	127.6(8)
C4-C5-C19	113.1(6)	C14-C13-C16	105.7(9)
C4-C5-C10	105.5(6)	C13-C14-C15	106.6(9)
C4-C5-C6	100.8(6)	05-C15-C14	110.6(11)
C10-C5-C19	113.0(6)	05-C16-C13	110.3(10)
C6-C5-C19	114.3(6)	03-C18-C4	128.8(7)
C6-C5-C10	109.1(6)	02-C18-C4	109.2(6)
02-C6-C5	102.7(6)	02-C18-C3	121.9(7)
C5-C6-C7	115.1(6)	06-C19-C5	109.7(6)
02-C6-C7	109.6(6)	08-C20-C9	129.6(7)
C6-C7-C8	115.2(7)	04-C20-C9	110.7(6)
C7-C8-C17	109.3(7)	04-C20-C8	119.6(7)
C7-C8-C9	113.3(6)	06-C21-C7	124.0(8)
C9-C8-C17	113.4(7)	07-C21-C22	125.9(9)
C8-C9-C20	112.0(6)	06-C21-C22	110.0(8)
C8-C9-C11	109.5(6)		

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) para
el compuesto Auropolin (VII). Desviaciones
estandar entre paréntesis.

01-C4	1.436(4)	C4-C18	1.459(5)
01-C18	1.439(5)	C5-C6	1.537(5)
02-C6	1.208(5)	C5-C10	1.567(5)
03-C7	1.450(5)	C5-C19	1.560(4)
03-C20	1.360(4)	C6-C7	1.522(5)
04-C12	1.466(4)	C7-C8	1.530(5)
04-C21	1.344(4)	C8-C9	1.540(4)
05-C15	1.355(6)	C8-C17	1.532(5)
05-C16	1.362(6)	C9-C10	1.566(4)
06-C19	1.448(5)	C9-C11	1.536(5)
06-C23	1.314(5)	C9-C20	1.520(5)
07-C23	1.199(5)	C11-C12	1.531(5)
08-C20	1.196(4)	C12-C13	1.492(5)
09-C21	1.198(5)	C13-C14	1.419(6)
C1-C2	1.538(5)	C13-C16	1.366(6)
C1-C10	1.536(5)	C14-C15	1.365(6)
C2-C3	1.535(5)	C21-C22	1.475(6)
C3-C4	1.507(6)	C23-C24	1.478(6)
C4-C5	1.535(5)		
C4-O1-C18	61.0(3)	C8-C9-C11	114.6(3)
C7-O3-C20	108.9(3)	C8-C9-C10	108.1(3)
C12-O4-C21	116.7(3)	C11-C9-C20	110.3(3)
C15-O5-C16	107.3(4)	C10-C9-C20	107.8(3)
C19-O6-C23	118.1(3)	C10-C9-C11	114.4(3)
C2-C1-C10	109.7(3)	C5-C10-C9	116.7(3)
C1-C2-C3	114.9(3)	C1-C10-C9	116.6(3)
C2-C3-C4	111.8(3)	C1-C10-C5	109.2(3)
O1-C4-C3	114.0(3)	C9-C11-C12	116.6(3)
C3-C4-C18	120.1(3)	O4-C12-C11	108.0(3)
C3-C4-C5	112.9(3)	C11-C12-C13	111.7(3)
O1-C4-C18	59.6(3)	O4-C12-C13	108.6(3)
O1-C4-C5	119.8(3)	C12-C13-C16	124.8(4)
C5-C4-C18	120.3(3)	C12-C13-C14	128.3(3)
C4-C5-C19	108.7(3)	C14-C13-C16	106.9(4)
C4-C5-C10	102.8(3)	C13-C14-C15	105.8(4)
C4-C5-C6	116.4(3)	O5-C15-C14	110.5(4)
C10-C5-C19	114.9(3)	O5-C16-C13	109.5(4)
C6-C5-C19	105.1(3)	O1-C18-C4	59.4(3)
C6-C5-C10	109.4(3)	O6-C19-C5	104.1(3)
O2-C6-C5	124.9(3)	O8-C20-C9	129.8(3)
C5-C6-C7	115.6(3)	O3-C20-C9	108.7(3)
O2-C6-C7	120.0(3)	O3-C20-O8	121.5(3)
O3-C7-C6	111.3(3)	O4-C21-O9	122.9(4)
C6-C7-C8	108.2(3)	O9-C21-C22	124.9(4)
O3-C7-C8	104.1(3)	O4-C21-C22	112.2(3)
C7-C8-C17	110.7(3)	O6-C23-O7	121.5(4)
C7-C8-C9	98.0(3)	O7-C23-C24	127.3(4)
C9-C8-C17	116.0(3)	O6-C23-C24	111.1(4)
C8-C9-C20	100.6(3)		

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) para
el compuesto Lolín (IX). Desviaciones estandar entre paréntesis.

01-C18	1.460(3)	C4-C18	1.491(4)
01-C21	1.328(4)	C5-C6	1.535(3)
02-C6	1.457(3)	C5-C10	1.558(3)
02-C25	1.348(3)	C5-C19	1.556(3)
03-C7	1.427(3)	C6-C7	1.538(3)
04-C12	1.469(3)	C7-C8	1.521(4)
04-C20	1.330(3)	C8-C9	1.555(3)
05-C15	1.330(6)	C8-C17	1.531(3)
05-C16	1.382(6)	C9-C10	1.562(3)
06-C19	1.445(3)	C9-C11	1.544(3)
06-C23	1.338(4)	C9-C20	1.525(3)
07-C23	1.185(5)	C11-C12	1.537(3)
08-C20	1.215(3)	C12-C13	1.488(4)
09-C25	1.204(4)	C13-C14	1.431(5)
010-C21	1.188(4)	C13-C16	1.331(5)
C1-C2	1.543(4)	C14-C15	1.340(6)
C1-C10	1.527(3)	C21-C22	1.495(5)
C2-C3	1.493(5)	C23-C24	1.499(5)
C3-C4	1.318(4)	C25-C26	1.476(5)
C4-C5	1.544(3)		
C18-01-C21	116.9(2)	C10-C9-C20	113.8(2)
C6-02-C25	117.6(2)	C10-C9-C11	109.4(2)
C12-04-C20	112.2(2)	C5-C10-C9	117.9(2)
C15-05-C16	106.0(4)	C1-C10-C9	114.5(2)
C19-06-C23	116.8(2)	C1-C10-C5	109.4(2)
C2-C1-C10	109.0(2)	C9-C11-C12	107.1(2)
C1-C2-C3	114.2(3)	04-C12-C11	104.6(2)
C2-C3-C4	125.5(3)	C11-C12-C13	115.4(2)
C3-C4-C18	119.2(2)	04-C12-C13	108.5(2)
C3-C4-C5	120.9(2)	C12-C13-C16	126.3(3)
C5-C4-C18	119.8(2)	C12-C13-C14	127.7(3)
C4-C5-C19	107.8(2)	C14-C13-C16	105.7(3)
C4-C5-C10	107.1(2)	C13-C14-C15	106.1(3)
C4-C5-C6	110.5(2)	05-C15-C14	111.3(4)
C10-C5-C19	115.6(2)	05-C16-C13	110.5(4)
C6-C5-C19	107.2(2)	01-C18-C4	109.4(2)
C6-C5-C10	108.7(2)	06-C19-C5	109.9(2)
02-C6-C5	106.1(2)	08-C20-C9	128.1(2)
C5-C6-C7	114.7(2)	04-C20-C9	112.8(2)
02-C6-C7	107.5(2)	04-C20-08	119.0(2)
03-C7-C6	108.7(2)	01-C21-010	122.1(3)
C6-C7-C8	111.5(2)	010-C21-C22	124.6(3)
03-C7-C8	115.5(2)	01-C21-C22	112.9(3)
C7-C8-C17	110.0(2)	06-C23-07	123.8(3)
C7-C8-C9	115.2(2)	07-C23-C24	124.8(4)
C9-C8-C17	113.9(2)	06-C23-C24	111.3(3)
C8-C9-C20	111.0(2)	02-C25-09	123.4(3)
C8-C9-C11	109.5(2)	09-C25-C26	125.8(3)
C8-C9-C10	111.1(2)	02-C25-C26	110.8(3)
C11-C9-C20	101.6(2)		

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) promedios
ponderados para el compuesto Chamaedroxide (XII).
Desviaciones estandar entre paréntesis.

01-C2	1.418(12)	C4-C18	1.510(14)
02-C4	1.468(12)	C5-C6	1.563(13)
02-C6	1.480(13)	C5-C10	1.500(12)
03-C20	1.206(12)	C5-C19	1.540(14)
04-C12	1.460(12)	C6-C7	1.533(15)
04-C20	1.336(12)	C7-C8	1.522(15)
05-C15	1.359(15)	C8-C9	1.593(13)
05-C16	1.371(14)	C8-C17	1.546(15)
06-C18	1.360(14)	C9-C10	1.557(12)
06-C19	1.456(12)	C9-C11	1.533(13)
07-C18	1.199(12)	C9-C20	1.521(13)
C1-C2	1.534(14)	C11-C12	1.537(14)
C1-C10	1.538(12)	C12-C13	1.492(14)
C2-C3	1.547(15)	C13-C14	1.420(16)
C3-C4	1.513(14)	C13-C16	1.358(16)
C4-C5	1.513(13)	C14-C15	1.313(18)
C4-O2-C6	90.8(7)	C9-C8-C17	113.7(8)
C12-O4-C20	111.9(7)	C8-C9-C20	111.6(8)
C15-O5-C16	105.2(9)	C8-C9-C11	110.8(8)
C18-O6-C19	112.3(8)	C8-C9-C10	108.2(7)
C2-C1-C10	109.7(8)	C11-C9-C20	101.7(7)
O1-C2-C1	107.2(8)	C10-C9-C20	112.4(8)
C1-C2-C3	114.0(8)	C10-C9-C11	112.1(7)
O1-C2-C3	110.7(8)	C5-C10-C9	113.7(7)
C2-C3-C4	106.7(8)	C1-C10-C9	119.4(7)
O2-C4-C3	117.5(8)	C1-C10-C5	110.1(7)
C3-C4-C18	113.2(8)	C9-C11-C12	104.6(8)
C3-C4-C5	116.0(8)	O4-C12-C11	104.1(8)
O2-C4-C18	110.9(8)	C11-C12-C13	115.9(8)
O2-C4-C5	91.8(7)	O4-C12-C13	109.1(8)
C5-C4-C18	105.1(8)	C12-C13-C16	126.1(10)
C4-C5-C19	105.1(8)	C12-C13-C14	128.3(10)
C4-C5-C10	109.5(7)	C14-C13-C16	105.3(10)
C4-C5-C6	86.0(7)	C13-C14-C15	107.2(11)
C10-C5-C19	122.4(8)	O5-C15-C14	111.8(11)
C6-C5-C19	117.1(8)	O5-C16-C13	110.5(10)
C6-C5-C10	110.0(7)	O7-C18-C4	128.8(10)
O2-C6-C5	89.4(7)	O6-C18-C4	109.6(8)
C5-C6-C7	112.6(8)	O6-C18-O7	121.6(10)
O2-C6-C7	115.7(8)	O6-C19-C5	104.8(8)
C6-C7-C8	110.3(8)	O4-C20-C9	111.0(8)
C7-C8-C17	111.0(8)	O3-C20-C9	127.2(9)
C7-C8-C9	112.2(8)	O3-C20-O4	121.7(9)

Angulos de torsión (°) para el compuesto
Capitatin (IV). Desviaciones estandar
entre paréntesis.

C10-C1-C2-C3	-52.7(3)	04-C20-C9-C11	13.0(3)
C1-C2-C3-C4	51.5(3)	C16-C13-C14-C15	.0(4)
C2-C3-C4-C5	-58.3(3)	C13-C14-C15-O5	.7(4)
C3-C4-C5-C10	62.2(2)	C14-C15-O5-C16	-1.1(4)
C4-C5-C10-C1	-62.5(2)	C15-O5-C16-C13	1.1(4)
C5-C10-C1-C2	59.2(3)	O5-C16-C13-C14	-.7(4)
C10-C5-C6-C7	2.2(3)	C11-C12-C13-C14	-177.2(3)
C5-C6-C7-C8	-60.0(2)	H12-C12-C13-C14	-54.4(4)
C6-C7-C8-C9	68.4(2)	H12-C12-C13-C16	124.5(3)
C7-C8-C9-C10	-20.5(2)	C10-C5-C19-O6	-161.1(2)
C8-C9-C10-C5	-37.0(3)	C5-C19-O6-C23	-117.7(2)
C9-C10-C5-C6	46.9(3)	C19-O6-C23-O7	1.3(4)
C20-C9-C11-C12	-17.8(2)	C7-O3-C21-C22	-178.7(2)
C9-C11-C12-O4	17.1(3)	C7-O3-C21-O9	.3(4)
C11-C12-O4-C20	-9.6(3)	C8-C7-O3-C21	168.9(2)
C12-O4-C20-C9	-2.4(3)	C21-O3-C7-C6	-73.6(2)

Angulos de torsión (°) promedios ponderados para el
compuesto 19-acetil-Teuspínin (VI). Desviaciones
estandar entre paréntesis.

C10-C1-C2-C3	-55.5(9)	C20-C9-C11-C12	17.8(7)
C1-C2-C3-C4	44.8(10)	C11-C12-C13-C14	57.7(12)
C2-C3-C4-C5	-43.6(10)	C12-C13-C14-C15	-178.0(9)
C3-C4-C5-C10	50.8(8)	C13-C14-C15-O5	-0.3(13)
C4-C5-C10-C1	-64.1(7)	C14-C15-O5-C16	0.2(13)
C5-C10-C1-C2	67.5(8)	C15-O5-C16-C13	-0.0(13)
C1-C10-C5-C6	-171.8(6)	O5-C16-C13-C14	-0.2(12)
C9-C10-C5-C4	157.8(6)	C16-C13-C14-C15	0.3(12)
C10-C5-C6-C7	-46.9(8)	C10-C9-C8-C17	175.0(6)
C5-C6-C7-C8	50.1(9)	C2-C3-C4-O1	-167.2(7)
C6-C7-C8-C9	-51.4(9)	C18-C4-C5-C6	37.8(7)
C7-C8-C9-C10	49.7(8)	C4-C5-C6-O2	-38.5(7)
C8-C9-C10-C5	-51.7(8)	C5-C6-O2-C18	24.5(7)
C9-C10-C5-C6	50.2(8)	C6-O2-C18-C4	0.5(8)
C10-C9-C11-C12	-104.5(7)	O2-C18-C4-C5	-24.9(8)
C9-C11-C12-O4	-20.3(8)	C1-C10-C5-C19	59.9(8)
C11-C12-O4-C20	15.3(8)	C10-C5-C19-O6	33.1(8)
C12-O4-C20-C9	-3.7(9)	C5-C19-O6-C21	116.6(7)
O4-C20-C9-C11	-9.2(8)	C19-O6-C21-O7	7.9(13)

Angulos de torsión (°) para el compuesto
Auropolín (VII). Desviaciones estandar
entre paréntesis.

C10-C1-C2-C3	-47.3(4)	H12-C12-C13-C14	164.1(4)
C1-C2-C3-C4	43.4(4)	H12-C12-C13-C16	-15.2(5)
C2-C3-C4-C5	-54.1(4)	C9-C8-C7-O3	41.3(3)
C4-C5-C10-C1	-68.6(3)	C8-C7-O3-C20	-26.0(3)
C10-C5-C6-C7	-35.7(4)	C7-O3-C20-C9	-1.7(4)
C5-C6-C7-C8	62.3(4)	O3-C20-C9-C8	28.1(3)
C6-C7-C8-C9	-77.2(3)	C20-C9-C8-C7	-40.7(3)
C7-C8-C9-C10	72.2(3)	H8-C8-C7-H7	-77.1(4)
C8-C9-C10-C5	-54.2(3)	C10-C5-C19-O6	-174.1(3)
C9-C10-C5-C6	32.3(4)	C5-C19-O6-C23	-171.1(3)
C20-C9-C11-C12	-167.3(3)	C19-O6-C23-O7	-1.1(6)
C9-C11-C12-O4	-66.1(3)	C11-C12-O4-C21	150.3(3)
C11-C12-C13-C16	-134.8(4)	C12-O4-C21-O9	3.1(5)
C16-C13-C14-C15	-3(5)	C3-C4-C5-C10	65.5(3)
C13-C14-C15-O5	-0(5)	C5-C10-C1-C2	61.1(3)
C14-C15-O5-C16	3(5)	C4-C5-C10-C9	156.6(3)
C15-O5-C16-C13	-5(5)	C1-C10-C5-C6	167.0(3)
O5-C16-C13-C14	5(5)	C10-C9-C11-C12	71.0(3)
C11-C12-C13-C14	44.6(5)		

Angulos de torsión para el compuesto Lolín (IX).
Desviaciones estandar entre paréntesis.

C10-C1-C2-C3	-34.2(3)	C11-C12-C13-C16	-100.1(4)
C1-C2-C3-C4	3.2(4)	C16-C13-C14-C15	-5.4(4)
C2-C3-C4-C5	-1.0(4)	C13-C14-C15-O5	6.5(5)
C4-C5-C10-C1	-59.9(2)	C14-C15-O5-C16	-4.9(5)
C5-C10-C1-C2	63.6(3)	C15-O5-C16-C13	1.3(5)
C3-C4-C5-C10	28.9(3)	O5-C16-C13-C14	2.6(4)
C10-C5-C6-C7	-52.7(2)	C11-C12-C13-C14	73.5(4)
C5-C6-C7-C8	56.1(2)	C10-C5-C19-O6	-89.2(2)
C6-C7-C8-C9	-50.9(3)	C5-C19-O6-C23	-143.8(2)
C7-C8-C9-C10	44.4(2)	C19-O6-C23-O7	-8.0(5)
C8-C9-C10-C5	-43.7(2)	C3-C4-C18-O1	117.0(2)
C9-C10-C5-C6	47.4(2)	C4-C18-O1-C21	167.1(4)
C4-C5-C10-C9	166.9(2)	C18-O1-C21-O10	3.1(4)
C1-C10-C5-C6	-179.4(2)	C5-C6-O2-C25	149.6(2)
C20-C9-C11-C12	12.5(2)	C6-O2-C25-O9	5.4(4)
C9-C11-C12-O4	-12.3(2)	O3-C7-C8-C17	-56.5(3)
C11-C12-O4-C20	7.2(2)	C6-C7-C8-C17	178.8(2)
C12-O4-C20-C9	1.1(3)	C9-C8-C7-O3	73.9(2)
O4-C20-C9-C11	-8.7(2)		

Angulos de torsión (°) promedios ponderados para
el compuesto Chamaedroxide (XII). Desviaciones
estandar entre paréntesis.

C4-O2-C6-C7	125.6(9)	C4-C5-C19-O6	-17.6(9)
C4-O2-C6-C5	10.7(7)	C6-C5-C10-C1	-159.2(7)
C6-O2-C4-C3	-131.8(9)	C4-C5-C10-C9	156.6(7)
C12-O4-C20-C9	-2.9(10)	C19-C5-C10-C1	57.2(10)
C20-O4-C12-C11	-13.3(10)	C6-C5-C10-C9	63.8(9)
C15-O5-C16-C13	.2(13)	C19-C5-C6-C7	127.0(9)
C16-O5-C15-C14	.4(14)	C5-C6-C7-C8	-41.8(11)
C18-O6-C19-C5	13.8(10)	C6-C7-C8-C9	63.7(10)
C19-O6-C18-C4	-4.2(11)	C7-C8-C9-C10	-20.8(10)
C10-C1-C2-O1	143.4(8)	C17-C8-C9-C10	106.4(9)
C2-C1-C10-C5	42.8(10)	C8-C9-C10-C5	-42.1(10)
C10-C1-C2-C3	20.4(11)	C10-C5-C8-C7	-18.7(11)
C1-C2-C3-C4	-61.0(10)	C11-C9-C20-O4	17.7(10)
O1-C2-C3-C4	178.0(8)	C8-C9-C11-C12	94.5(9)
C2-C3-C4-C5	37.4(11)	C10-C9-C11-C12	-144.7(7)
C3-C4-C18-O6	120.0(9)	C20-C9-C11-C12	-24.3(9)
C5-C4-C18-O6	-7.5(10)	C9-C11-C12-O4	23.4(9)
O2-C4-C5-C6	10.5(7)	C14-C13-C16-O5	-.8(13)
C3-C4-C5-C10	22.7(11)	C12-C13-C14-C15	176.0(10)
C18-C4-C5-C19	15.3(10)	C16-C13-C14-C15	.9(13)
C4-C5-C10-C1	-66.3(9)	C13-C14-C15-O5	-.8(14)

	a	b
C11-C12-C13-C14	164.2(6)	111.6(6)
O4-C12-C13-C14	46.5(8)	-4.9(8)
C11-C12-C13-C16	-27.5(8)	-69.6(7)
O4-C12-C13-C16	-145.2(6)	173.9(5)

